

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

225 n° 6905 G

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

COIFFU Bernard, Louis, Henri

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Né le 7 Juillet 1927 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

**ARTERIOSCLEROSE CEREBRALE
A FORME DEMENTIELLE**

Président : Mr. Jean DELAY, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

N° 6905 G

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

COIFFU Bernard, Louis, Henri

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Né le 7 Juillet 1927 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le



**ARTERIOSCLEROSE CEREBRALE
A FORME DEMENTIELLE**

Président : Mr. Jean DELAY, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCCQ (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CARNOT (P.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.),
 CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.), DONZELOT (E.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-
 SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.),
 MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.),
 MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIE (Ch.),
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales { Beaujon	SICARD (A.)
{ Cochin	QUENU (J.)
{ Hôtel-Dieu	MENE GAUX (G.)
{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulm.	MONOD (R.)

Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)	
Cliniques médicales {	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)	
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)	
Cliniques obstétricales {	Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Port-Royal	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUEJOUL (P.)	
Clinique ophtalmologique	RE NARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)	
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)	
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)	
Clinique de puériculture	LELONG (M.)	
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)	
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)	
Clinique urologique	BEY (B.)	
Embryologie	GIROUD (A.)	
Génétique médicale	LAMY (M.)	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.)	
Histologie	VERNE (J.)	
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)	

MM.

Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	DE SOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique génér.	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

Anatomie	(DELMAS (A.), pr.s.ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
Anatomie pathologique	(pr. s. ch. BUSSER (F.) GUYGOU (Ch.)
Bactériologie	(NEVOT (A.), pr.s.ch. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	(ETTORI (J.), pr. s. ch. DESGREZ (P.) POLONOWSKI (J.) SCHAPIRA (R.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)

Embryologie	MM. TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histologie	{ COUJARD (R.) N... N...
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr.s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr.s.ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	{ BREGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.) CHABAUD (A.) ABOULKER (P.) BARCAT (J.) BAUMANN (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) MATHEY (J.) OLIVIER (Cl.) POILLIEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J.M.)
Pathologie chirurgicale	

MM.

Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) MAURICE (P.) BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) COMTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHÉ (C.P.) MACREZ (C.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAT (J.) WOLFROMM (R.) N...
Pédiatrie	(JOSEPH (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (Cl.)
Pharmacologie	(CHEYMOL (J.), pr. s. ch. LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
Physiologie	(BARGETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	(DJOURNO (A.), pr. s. ch. GUGEROT (L.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert) HAGUENAU (J.), pr. s. ch KOURILSKY (R.) MARCHAL (G.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON (A.)

Bibliothécaires (Melles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.)
(LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MA FAMILLE

A CEUX QUI M'HONORENT DE LEUR AMITIE

A MON MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. DELAY

Médecin des Hôpitaux de Paris,

Professeur de la Clinique
des Maladies mentales et de l'Encéphale
de la Faculté de Médecine de Paris,

Directeur de l'Institut de Psychologie,

Membre de l'Académie de Médecine,

Officier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a inspiré le
sujet de cette thèse et
m'a fait le grand honneur
d'en accepter la prési-
dence.

Qu'il trouve ici
l'expression de ma res-
pectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. PICHOT

En témoignage de ma
reconnaissance pour la
bienveillance qu'il m'a
manifestée.

Au Docteur S. BRION

Chef du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Clinique
des Maladies mentales et de l'Encéphale
de la Faculté de Médecine de Paris,

Trouve ici mes remer-
ciements pour ton aide
constante et pour l'ensei-
gnement que tu me prodiguas
à la Salpêtrière.

Au Docteur R. ESCOUROLLE

Tes critiques m'ont
aidé à améliorer ce travail.
Je t'exprime ici ma grati-
tude.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT
DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

1950-51 Monsieur le Docteur S. OBERLIN
1951 Monsieur le Professeur Guy LAROCHE
1951-52 Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY
1952-53 Monsieur le Professeur ALAJOUANINE
Monsieur le Professeur Agrégé CASTAIGNE
Monsieur le Professeur Agrégé BOUDIN
Monsieur le Professeur Agrégé F. LHERMITTE
Monsieur le Docteur BUGÉ.
1953-54 Madame le Docteur BERTRAND-FONTAINE

Au Médecin-Colonel GIRARD

A MES MAÎTRES D'INTERNAT
DANS LES HÔPITAUX PSYCHIATRIQUES DE LA SEINE

1955 Monsieur le Docteur P. SIVADON
1955 Monsieur le Docteur PORC'HER
1955-56 Monsieur le Docteur GUIGEN
1956-57 Monsieur le Docteur BOREL
1957 Monsieur le Docteur A.P.L. BELEY
1957-58 Monsieur le Docteur P. ABELY

ARTÉRIOSCLÉROSE CÉRÉBRALE

A FORME DÉMENTIELLE

INTRODUCTION

HISTORIQUE

- Lorsqu'on recherche quand et comment la notion de démence artérioscléreuse s'est manifestée, on ne peut manquer d'être frappé, d'une part par son individualisation tardive, d'autre part par l'extrême difficulté avec laquelle elle s'est imposée. Enfin admise et reconnue, elle n'a, du moins en France, suscité que peu de travaux ; il semble qu'on ne s'intéresse guère à cette affection pourtant fréquente.

- A l'aurore de la psychiatrie moderne, PINEL scindait l'aliénation mentale en deux groupes : d'un côté, les déviations de l'activité mentale ou délire ; de l'autre, les affaiblissements de l'activité mentale, où, selon un critère quantitatif, il opposait les affaiblissements légers ou démence aux affaiblissements profonds ou idiotisme.

ESQUIROL (1814) distingue l'Idiotisme ou mieux Idiotie, désignant un état congénital, et la démence, état acquis. Cette distinction est résumée dans la phrase célèbre du Dément riche devenu pauvre, opposé à l'Idiot qui a toujours été dans la misère et l'infortune.

En 1820, GEORGET extrait du cadre de la démence la stupidité, "absence accidentelle de la pensée" ; cette notion reste dans l'oubli jusqu'à CHASLIN, qui décrit la confusion mentale.

- La première date clef dans l'histoire de la Démence artérioscléreuse est 1822, avec la publication par BAYLE de sa thèse : "Recherches sur l'Arachnitis chronique", car c'est de cette entité qu'elle va se détacher 69 ans plus tard. La notion de paralysie générale a été reprise dans un important ouvrage publié en 1826 par cet auteur, et on sait avec quelles difficultés et quelles réticences cette nouvelle entité anatomo-clinique fut introduite dans les classifications ayant cours alors et basées uniquement sur l'état psychique.

Puis les années passent en discussions, la démence précoce de KRAEPELIN se dessine et on en arrive à dire qu'il n'y a pas une démence, mais des démences.

- La deuxième date clef est le 1er Septembre 1891, date à laquelle KLIPPEL publie dans les Archives de Médecine expérimentale sa "Classification histologique des paralysies générales".

Reprise en 1892 dans la Revue de Médecine à propos d'une observation anatomo-clinique, il écrit : "Les arthritiques sont sujets à présenter trois variétés de paralysie générale".

Ces trois subdivisions, fondées sur l'histologie et la clinique, sont les suivantes :

1- La paralysie générale pure, c'est-à-dire sans aucune autre lésion intra-crânienne. Cette variété ne se distingue en rien d'une paralysie générale évoluant chez un individu non diathésique. Elle n'est remarquable que par son étiologie. Anatomiquement, il serait impossible de la différencier.

2- La paralysie générale arthritique associée à des lésions arthritiques intra-crâniennes. Ces lésions sont l'athérome des artères cérébrales..... Il s'agit manifestement d'une paraly-

sie générale vraie ; seulement, il y a en plus des lésions qui n'appartiennent pas à cette maladie et qui, même, ne s'y rencontrent pas, les lésions vasculaires sous forme d'athérome à apparition précoce.

Une autre particularité anatomique est la présence de petits foyers de ramollissements siégeant dans les corps striés le plus souvent...

3- On rencontre ici les mêmes lésions athéromateuses des artères cérébrales, mais on ne voit plus les lésions proprement dites de la paralysie générale, comme dans les deux groupes précédents. Au microscope, on trouve des altérations diffuses et profondes, mais d'un tout autre genre que dans les cas précédents : d'où le terme de pseudo-paralysie générale que nous employons pour ces cas qui revêtent la forme clinique de la paralysie générale, mais dont les lésions et la nature sont différentes.

La description de cette pseudo-paralysie générale, avec ses caractères histologiques propres, est l'acte de naissance de la démence artérioscléreuse.

La découverte des réactions biologiques spécifiques de la paralysie générale achèvera d'authentifier la distinction.

En Allemagne, BINSWANGER, en 1894, dans le Berl. Klin. Wochenschrift, publie son article "Délimitation de la paralysie générale progressive", dans lequel il expose des idées absolument analogues à celles de KLIPPEL, appelant dégénérescence cérébrale artérioscléreuse ce que le Français avait nommé pseudo-paralysie générale arthritique ; mais, en plus, il décrit une forme particulière sous-corticale qui, désormais, portera son nom.

ALZHEIMER, en 1898, publie, dans Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, ses "travaux récents sur la démence sénile et sur les maladies cérébrales ayant pour base la maladie

vasculaire athéromateuse", où il donne une bonne description clinique et anatomique de la "dégénération cérébrale artérioscléreuse", réservant un court paragraphe à l'encéphalite sous-corticale chronique de BINSWANGER.

Malgré les premières descriptions magistrales, tant en France qu'en Allemagne, la notion de démence artérioscléreuse a eu beaucoup de mal à s'implanter et n'est admise de façon courante (du moins en France) que depuis peu. C'est ainsi, par exemple, que, dans la thèse de L. BONSANT, "Contribution à l'étude des états démentiels et de leur substratum organique", il n'en est pas fait mention (Paris, 1906). Il en est de même dans la monographie de R. MALLET, "La démence", pourtant publiée en 1935.

- Un certain nombre de travaux ont apporté leur contribution à la connaissance de la démence artérioscléreuse tant sur le plan clinique qu'anatomique ; ils seront cités au fur et à mesure, dans le cours de cette thèse.

Mais, d'emblée, il faut remarquer que, si la liaison de cause à effet entre le substratum anatomique et le syndrome démentiel n'a été faite qu'en 1891, la lésion en cause avait déjà été décrite par MORCAGNI et, dès 1833, avait reçu le nom d'artériosclérose dans les travaux de LOBSTEIN.

ETUDE CLINIQUE

⁹ DONNÉES ⁹ ETIOLOGIQUES

Nous envisagerons ici les manifestations retrouvées le plus souvent comme élément inaugurant l'histoire clinique artérioscléreuse démentielle. Ces éléments sont essentiellement fournis par les familles des malades qui, toutes, rattachent le début des perturbations psychiques à un épisode vital, le plus souvent affectif. Ces données sont recueillies dans diverses publications qui seront analysées ici.

Par contre, les problèmes, pourtant les plus importants, de la pathogenèse, des causes profondes de l'artériosclérose seront délibérément écartés, les nombreuses hypothèses cachant par leur multiplicité même les caractères plus qu'hypothétiques de la plupart d'entre elles. HIRSCH, dans son travail "Considérations sur la signification clinique actuelle de l'artériosclérose", publié en 1951, a dressé un tableau synoptique des pathogenèses proposées, en s'appuyant sur 2.400 publications antérieures. Un résumé de ces travaux se trouve dans l'article de BOTTON (Encéphale, 1955, page 360).

Revenons sur le plan clinique.

Les travaux anciens retiennent l'hypothèse des infections et des intoxications comme facteur déclenchant de la démence artérioscléreuse ; on y trouve voisinant : la tuberculose, la syphilis, le diabète, le saturnisme, la goutte, et, bien entendu, en bonne place, l'alcoolisme. Tout cela était sensé expliquer le début de l'affection vers la cinquantaine.

Actuellement, il semble que l'on ait fait justice de l'alcoolisme comme cause prédisposante à l'artériosclérose ; par contre, le rôle de l'intoxication tabagique chronique serait peut-être davantage à retenir (MARCHAND).

Les recherches modernes ont tenté de préciser un certain nombre de points :

- Le rôle de la profession semble complètement négligeable, et le fait d'être "intellectuel" ou "manuel" ne prédispose pas davantage à l'artériosclérose, comme cela ressort aussi bien de la statistique de BOTTON que de l'étude publiée en 1956 par J. BOREL, CAMAR et BAILLY.

- Le rôle des infections et intoxications antérieures ne peut être statistiquement retenu ; en tout cas, l'alcool semble complètement écarté des causes provoquant l'artériosclérose.

- Par contre, tous les travaux actuels attachent de plus en plus d'importance à la tension émotionnelle entretenue de façon continue ou discontinue par les modalités de la vie moderne et les chocs affectifs ; les causes émotionnelles prennent toujours plus d'importance comme facteur déclenchant clinique des premiers troubles mentaux de l'artériosclérose. En tout cas, c'est toujours à ces chocs que les familles font remonter le début des troubles, et cette fréquence même permet de donner à l'émotion un rôle, ne serait-ce que celui d'agent occasionnel.

A titre d'exemple, citons l'observation publiée par LADAME en 1912, où les premiers troubles suivent le suicide inattendu du mari. Citons la recherche faite par PILEZ (Psychiatrisch Neurologische Wochenschrift, N° 51, 1932), chez les sujets ayant subi les émotions que procure la situation de combattant au front, et qui constate, examinant 1954 anciens combattants, que, comparativement aux inaptés au service militaire, la proportion des cas d'artériosclérose cérébrale est

plus élevée et l'âge d'apparition de la maladie plus précoce.

Citons encore MM. J. BOREL, CAMAR et BAILLY, qui écrivent dans leur communication : "La cause morale doit donc entrer dans l'étiologie générale de la démence artériopathique ; sa réalité est indiscutable et son importance peut être plus grande qu'il ne nous a été permis d'en juger." Jusqu'ici, aucune preuve irréfutable n'a évidemment été donnée permettant d'affirmer ou de contester le rôle de l'émotion. Cependant, à la Réunion Neurologique Internationale de 1936, ALAJOUANINE et THUREL, dans le Rapport sur la Pathologie de la Circulation cérébrale, écrivent : "L'émotion ne constitue pas seulement un phénomène psychologique ; elle détermine des perturbations importantes dans le système endocrino-sympathique, qui retentissent à leur tour sur la circulation".

- Le rôle de l'hérédité vasculaire semble établi ; les anciens auteurs l'avaient pressenti en englobant l'artériosclérose dans la diathèse neuro-arthritique, et l'on retrouve des familles d'artérioscléreux et d'hypertendus faisant des accidents cérébraux. Dans 8 de ces cas, J. BOREL retrouve l'élément atavique : ictus apoplectique mortel ou suivi d'hémiplégie chez le père ou la mère, le frère, la soeur.

L'âge de début des manifestations cliniques a été fixé à la cinquantaine par BINSWANCER, dans un article de 1894 intitulé "Délimitation de la paralysie générale progressive".

REGIS (1914) indique 50 ou 60 ans, c'est-à-dire, écrit-il, entre l'âge moyen de la paralysie générale et celui de la démence sénile.

BLEULER, en 1949, dans la 8me édition de son livre de psychiatrie, écrit que la démence artérioscléreuse débute le plus souvent entre 55 et 65 ans ; cependant, il y a déjà des cas à la

quarantaine ; ils sont conditionnés, la plupart du temps, par des dispositions familiales.

D'une intéressante statistique publiée en 1912 par LADAME, il ressort que l'âge moyen d'apparition de la psychose est 60 ans dans le milieu rural, alors que cet âge est de 45 à 60 ans dans le milieu urbain.

DONNEES CLINIQUES

"Mon imagination déjà moins vive ne s'enflamme plus comme autrefois à la contemplation de l'objet qui l'anime..... Il y a plus de réminiscence que de création dans ce qu'elle produit désormais ; un tiède adanguissement énerve toutes mes facultés ; l'esprit de vie s'éteint en moi par degré....".

J.J. ROUSSEAU
Rêveries d'un Promeneur solitaire.

L'artériosclérose cérébrale diffuse, par son retentissement sur le cerveau, produit de multiples petits foyers de désintégration nerveuse. Certains foyers sont déjà visibles à l'oeil nu sur la coupe anatomique ; d'autres petits îlots de sclérose ne sont décelés qu'à l'examen microscopique.

"Ces lésions parcellaires restent longtemps latentes : prises isolément, aucune d'elles n'a de traduction clinique ; c'est par leur juxtaposition en grand nombre et dans toute l'étendue des deux hémisphères cérébraux qu'elles retentissent sur les fonctions cérébrales, déterminant leur affaiblissement progressif, et ceci de façon irrémédiable."

"Par sa symptomatologie et son évolution, l'artériosclérose cérébrale diffuse s'oppose aux syndromes vasculaires localisés symptomatiques de lésions brusques et massives, mais limitées à un territoire artériel." (ALAJOUANINE)

A)- ETUDE PSYCHOPATHOLOGIQUE.

Schématiquement, trois périodes : de début, de démence confirmée, de terminaison, se succèdent ; en fait, ces périodes peuvent être très brèves et difficiles à individualiser.

I.- Les modes de début.

La démence artérioscléreuse est une affection très polymorphe ; elle a des cas frustes qui relèvent de la médecine générale, des formes appartenant spécialement au domaine de la neurologie, et d'autres où les troubles mentaux prédominent (REGIS).

A cette période de début, le diagnostic est particulièrement délicat. On peut cependant, sans trop forcer la vérité, semble-t-il, individualiser :

- { - un début progressif,
- { - un début aigu,
- { - un début par une manifestation brutale révélatrice.

= Début progressif (réalisant la forme légère d'ALZHEIMER).

a)- ALAJOUANINE et THUREL (1936) ont bien précisé les manifestations susceptibles d'extérioriser précocement l'artériosclérose cérébrale diffuse. Les fonctions psychiques sont les premières atteintes, notamment l'affectivité qui est beaucoup plus fragile que l'intelligence. L'hyperémotivité et l'irritabilité précèdent de longue date l'affaiblissement intellectuel.

L'hyperémotivité est caractérisée par la divergence entre la futilité de l'évènement et l'intensité de la réaction émotive ; il en résulte un aspect de sensiblerie acquise contras-

tant avec le psychisme antérieur du sujet. C'est l'exemple classique, rapporté par GUIRAUD, du vieux soldat, jadis plein de courage, qui a les larmes aux yeux pour le moindre incident. Le trouble émotionnel est d'autant plus évocateur qu'il est toujours le même quelle que soit la cause déclenchante.

L'irritabilité est toujours associée à l'hyperémotivité, et, là encore, il y a disproportion entre la cause et la réaction. Mais le sujet a conscience du caractère intempestif de ses réactions, et pour sauver sa personnalité du ridicule il se réfugie dans l'isolement et son cercle d'intérêt se rétrécit progressivement.

b)- D'autres malades viennent consulter pour des troubles physiques en apparence banaux : céphalée, vertiges, asthénie, éblouissement, fatigabilité de la vue, somnolence diurne et insomnie nocturne, dysmnésie, tristesse, etc... ; en bref, pour toute une série de signes, étudiés entre autres par LANCERAUX, GRASSET, REGIS, et dont l'association réalise un "état neurasthénique" artérioscléreux.

Le sujet, se rendant compte de ses déficiences, multiplie les consultations et finit par construire un véritable délire hypocondriaque sur des troubles somatiques réels.

D'une grande valeur séméiologique sont les troubles de la miction : pollakiurie impérieuse à satisfaire immédiatement, la volonté étant incapable de s'opposer à la miction qui s'effectue automatiquement dès que le besoin d'uriner se fait sentir. La fréquence des mictions diurnes est habituellement peu remarquée du sujet, à l'opposé des mictions nocturnes ; mais le trouble devient flagrant lorsque le malade surpris par le besoin perd ses urines.

c)- Si l'affaiblissement intellectuel attire peu l'attention au tout début, cela tient, comme le fait remarquer ALAJOUANINE, à la conser-

vation relative de l'activité automatisée. Si celle-ci ne permet pas d'opérer des synthèses nouvelles et de faire face à des problèmes inaccoutumés, elle assure tant bien que mal l'exécution des devoirs professionnels et permet, grâce aux expressions courantes, aux phrases toutes faites, de prendre part à la conversation, une faible part, il est vrai, mais faisant d'autant plus illusion que les réponses du malade sont, comme il est de règle, approbatives.

Aussi, quel que soit le syndrome révélateur, l'affaiblissement sous-jacent doit-il être recherché systématiquement.

Les faits récents, postérieurs au début de la maladie, n'ont laissé que peu de souvenir, conformément à la loi de régression démentielle de RIBOT ; en réalité, plus que d'une amnésie proprement dite, il s'agit d'un trouble par défaut d'attention.

- La persistance des souvenirs anciens varie avec leur qualité et les notions apprises intellectuellement (histoire, géographie, langues étrangères, etc...) s'effacent avant le souvenir des faits vécus.

La mémoire automatique (type table de multiplication) résiste longtemps.

- La désorientation dans l'espace est surtout marquée dans les lieux inhabituels et, comme la désorientation dans le temps présent, elle peut être rattachée à l'inattention.

Parfois, le sujet masque sa déficience par des propos imaginaires, pouvant d'autant plus faire illusion qu'ils sont d'ordinaire vraisemblables et rendant nécessaire un contrôle par le témoignage de la famille.

Tous ces troubles peuvent être isolés ou associés en tableaux plus ou moins riches, et l'évolution peut se faire progressivement, à bas

bruit ou, au contraire, par une série de petits à-coups.

= Début aigu.

L'artériosclérose au début peut se camoufler sous un tableau psychotique d'aspect aigu, réalisant une dépression mélancolique, un état d'excitation, un état confusionnel ou délirant, voire même un drame médico-légal.

1)- Etat mélancolique.

Les états dépressifs, manifestations isolées de l'artériosclérose au début, sont plutôt rares ; quand ils surviennent spontanément, en dehors de tout ictus, ils se développent assez lentement (MARCHAND).

Ils seraient plus fréquents chez la femme que chez l'homme. Ils vont de l'état dépressif simple ou, plus souvent, avec anxiété, jusqu'à la mélancolie franche.

Les idées hypocondriaques, les idées de ruine, de culpabilité, de négation, d'énormité, ne présentent aucun caractère particulier, ou bien leur monotonie, leur pauvreté traduisent déjà le fléchissement du fond intellectuel. Les idées et tentatives de suicide s'observent fréquemment (MARCHAND). Sous le tableau de mélancolie, il peut être difficile de mettre en évidence le déficit intellectuel sous-jacent.

2)- Les états d'excitation.

Ils diffèrent de la manie aiguë; la fuite des idées, l'hyperidéation manquent ; le cours de la pensée est ralenti ; il n'y a pas d'euphorie. Un élément confusionnel se surajoute souvent. Les idées de persécution, de jalousie, de grandeur peuvent s'observer ; les tendances érotiques sont surtout fréquentes chez les femmes (MARCHAND). Ces états d'excitation sont

plutôt épisodiques, transitoires, malgré l'évolution progressive vers la démence (LEULIER-BARRAT).

3)- Les épisodes confusionnels.

Ils sont très fréquents chez les artérioscléreux. Ils peuvent se manifester soit spontanément, soit après un ictus.

- Quand l'épisode confusionnel est spontané, il apparaît souvent la nuit : le malade se réveille en état de confusion. Il peut s'agir d'une forme simple où le sujet est simplement égaré, ou de confusion agitée plus fréquemment avec onirisme, anxiété, idées délirantes variables et imprécises, hallucinations. Cet état entraîne des actes dangereux : bris d'objets, violences, fuite désordonnée. Quant l'état confusionnel disparaît, il reste déprimé, se rappelant certains des actes commis ; l'amnésie est partielle.

4)- Les syndromes délirants.

- Il ne s'agit pas, à proprement parler, de délire mais seulement d'apparition, sur un fond d'affaiblissement et d'irritabilité, de quelques interprétations délirantes dont la démence débutante entrave la bonne systématisation.

- Les états délirants véritables, hallucinatoires à thème de préjudice ou de persécution, peuvent, peut-être, être rattachés à l'artériosclérose lorsque l'affaiblissement démentiel se manifeste rapidement ; en dehors de ces cas, les états délirants du sujet âgé sont, pour la plupart des auteurs, à la suite de KLEIST, extraits du cadre des manifestations de l'artériosclérose.

5)- Manifestations d'ordre médico-légal.

D'après LADAME, l'artériosclérose cérébrale est souvent accompagnée de désordres dans

la sphère sexuelle pouvant conduire le sujet à l'exhibitionnisme, aux attentats à la pudeur, voire au viol de petites filles.

Le malade est lucide, conscient de ce qui se passe, et il peut raconter toutes les propriétés de l'acte ; il manifeste du remords et la crainte de recommencer, ce qui, du reste, se produit fréquemment.

Le fait que le malade avoue et décrive les différentes phases de ses actes montre qu'il a été sujet à une impulsion ; il s'agit d'un acte d'aliéné surgissant en lui et traversant sa conscience sans qu'il puisse lui donner ni son assentiment ni son veto.

= Manifestation brutale révélatrice.

Qu'il s'agisse d'une crise épileptique ou d'un ictus, leur caractère brutal attire l'attention ; en effet :

a)- Une crise épileptique, apparaissant chez un homme de la cinquantaine sans passé convulsif, peut représenter le mode d'entrée clinique dans l'artériosclérose cérébrale, et point n'est besoin de dire les complexes problèmes diagnostiques posés par une telle éventualité.

Il est habituel de souligner qu'elle arrive particulièrement chez les buveurs.

b)- Un ictus.

Il s'agit là d'un accident très fréquent de l'artériosclérose.

- Tantôt ictus apoplectique, dont le brutal coma avec signes de localisation est la signature.

- Tantôt simple étourdissement, vertige avec ou sans parésie transitoire. A son décours, apparaît souvent une bouffée confusionnelle qui laissera après elle un affaiblissement intellectuel.

Comme le rapporte REGIS, le grand vertige de Notre-Dame et les accidents convulsifs que présenta J.J. Rousseau étaient les indices révélateurs de l'artériosclérose dont il allait mourir en Juillet 1878, à l'occasion d'une congestion cérébrale.

c)- Un ictus amnésique de durée variable, avec perte complète ou incomplète de la mémoire, peut révéler l'artériosclérose. Cet accident brusque et transitoire témoigne d'une "claudication" vasculaire corticale, comme d'ailleurs la bouffée confusionnelle passagère ou un trouble aphasique transitoire.

Il est bien certain que c'est essentiellement à cette période de début que le diagnostic de la démence artérioscléreuse commençante offre des difficultés et que les arguments de diagnostic ont un intérêt majeur ; cependant, ceux-ci seront envisagés dans un tableau d'ensemble, après la description de la démence confirmée dont le diagnostic est beaucoup plus évident.

II.- La démence artérioscléreuse confirmée, ou forme grave de l'artériosclérose d'ALZHEIMER.

Cette démence peut être apparue lentement, succédant insidieusement à la phase précédente, ou apparaître brusquement à la suite de quelques à-coups, voire d'un ictus.

A cette période, l'examen met habituellement l'état démentiel assez facilement en évidence.

Cette démence présente des caractères particuliers, dégagés par ALZHEIMER, BINSWANGER, puis CHASLIN, LADAME, et, enfin, repris dans la thèse de Mme LEULIER-BARAT (Paris, 1945).

L'allure extérieure est très ordonnée, mais

toute de façade. "Des restes étendus de la personnalité initiale sont maintenus longtemps, de sorte que les malades étonnent souvent tardivement par un degré relativement élevé de jugement et de critique et font presque preuve d'une conduite ordonnée qui frappe et ne paraît être gravement troublée que dans des exacerbations soudaines". (ALZHEIMER, 1898)

Les fonctions intellectuelles n'apparaissent pas perturbées massivement ; l'atteinte est partielle, lacunaire, circonscrite. Le sujet est bradypsychique, mais il a en partie conscience de son état et il en souffre.

La labilité émotionnelle est encore exagérée ; irritabilité, sensiblerie sont encore plus marquées. Les réactions de suicide ou de colère violente peuvent se voir pour des causes futiles.

Cette démence évolue par à-coups entrecoupés d'états de dépression, d'excitation, de bouffées confusionnelles, d'idées délirantes diverses avec ou sans interprétations, hallucinations, etc., toujours à rechercher.

III.- Période terminale.

- La démence continue à progresser pour aboutir à une déchéance complète.

- Le malade devient un grabataire, s'émacie jusqu'à la cachexie la plus grande, gâteux, incapable de s'alimenter seul, avec des escarres sacrées et aux talons ; il finit par devenir un être purement végétatif et s'éteint ainsi progressivement.

- Mais, beaucoup plus souvent, ces malades fragiles succombent à une complication infectieuse essentiellement pulmonaire ou urinaire. Parfois, un ictus vient brutalement mettre un terme à l'évolution.

Une fois la démence confirmée, l'évolution est assez courte ; J. BOREL, étudiant la durée d'hospitalisation dans son service, indique que celle-ci est brève et, sur 37 artériopathiques décédés ces dernières années, 2 sujets seulement ont vécu plus de 4 ans, la plupart ont passé à peine 1 an. Mais il remarque que les évolutions pures sont insaisissables statistiquement, car il suffit d'une épidémie de grippe un hiver pour emporter la moitié de ces malades. (Annales M.P., Mars 1956).

Le même auteur, envisageant la durée entière de la maladie, c'est-à-dire comprenant la période avant l'hospitalisation, trouve qu'en général l'évolution s'étale sur 1 à 3 ans, parfois quelques mois seulement. Une seule fois, il signale une évolution ayant duré 10 ans.

L'artériosclérose cérébrale à forme démentielle est donc, à partir des premières manifestations cliniques, une affection à évolution rapide.

B)- LES ARGUMENTS POUR ETAYER LE DIAGNOSTIC.

Ces arguments sont plus ou moins nets selon le degré d'évolution de la maladie et selon qu'il s'agit d'une forme à petits foyers disséminés ou, au contraire, présentant un ou plusieurs gros foyers neurologiquement parlant.

Ces arguments doivent cependant être recherchés systématiquement dans leurs aspects les plus frustes, pour étayer un diagnostic hésitant surtout à la période de début.

Il faut d'emblée souligner qu'ils sont de valeur inégale. Ils peuvent être recherchés sur les plans :

- (- clinique,
- (- psychométrique,
- (- paraclinique.

1)- Arguments cliniques.

Ils se groupent sous deux rubriques générales, extra-neurologique et neurologique.

a)- Données générales extra-neurologiques.

A la période de début de l'évolution clinique, on peut retrouver une fatigabilité à l'effort aussi bien physique qu'intellectuel, avec amaigrissement et pâleur. Parmi les signes fonctionnels, il faut insister sur l'insomnie nocturne et la céphalée en casque ou occipitale, particulièrement du matin, et, également, de façon plus ou moins nette et inconstante, sur les signes dits petits signes de l'hypertension commençante.

L'hypertension artérielle, en effet, d'après l'étude statistique de BOTTON, accompagne plus

fréquemment l'artériosclérose qu'elle ne s'en dissocie ; en effet, deux tiers environ des sujets sont hypertendus et le tiers restant a une tension normale pour une artériosclérose d'intensité égale. J. BOREL arrive aux mêmes conclusions, mais il fait remarquer qu'il peut s'agir, chez les normotendus, d'hypertension décapitée, comme il en rapporte plusieurs exemples.

On recherchera les signes cliniques d'artériosclérose périphérique ; ils ne sont jamais au complet, mais on peut souvent en rassembler un petit faisceau.

La valeur et la fréquence de cette artériosclérose périphérique seront discutées au chapitre anatomo-pathologique. Quoi qu'il en soit, on examinera les artères périphériques, le fond d'oeil, l'aorte, le coeur, les reins, tant cliniquement que par les explorations paracliniques.

b)- Données de l'examen neurologique.

Au début, le retentissement sur les fonctions motrices reste longtemps latent (ALAJOUANINE) ; mais l'examen neurologique peut le déceler en mettant en évidence une hyperréflexivité tendineuse généralisée avec ou sans signe de Babinski, l'abolition du réflexe vélopalatin.

Ailleurs, on trouvera des parésies, une hémiplégie fruste, ou des troubles de la mimique et de la parole.

Dans les cas avancés, le sujet pourra présenter les syndromes cliniques les plus divers, en rapport avec les localisations capricieuses des altérations encéphaliques. Parmi ces syndromes, LHERMITTE en retient particulièrement quatre :

- La dysbasie artérioscléreuse : le pas se raccourcit ; le sujet se montre incapable de converser en marchant ou de tourner la tête en

arrière ; l'occlusion des yeux augmente les troubles. Progressivement, la force musculaire des membres inférieurs s'affaiblit, le malade s'alite pour ne plus se relever. La paraplégie est constituée.

- La paraplégie cérébrale du vieillard : de constitution lente et progressive, ce qui l'oppose à la paraplégie apparue à la suite d'un ictus, due aux lacunes de désintégration de P. MARIE (LHERMITTE, Thèse 1907). Evoluant, la paraplégie peut en arriver à une forme avec contractures en flexion.

- Le syndrome de rigidité de FOERSTER, où l'aspect est celui d'un syndrome parkinsonien dont la rigidité serait maximum et entraînant une démarche rigide.

- Quant au syndrome pyramido-strié, il associe des signes de dégénération pyramidale et d'atteinte des corps striés.

Pour terminer, il faut souligner :

1/- Que les associations symptomatiques les plus habituellement rencontrées réalisent le syndrome dit pseudo-bulbaire, associant des troubles particuliers de la voix, de la déglutition, de la mimique.

2/- Qu'il est très fréquent de constater une hémianopsie, s'expliquant, comme le montrera l'examen anatomique, par la grande fréquence des foyers dans la région du carrefour pariéto-temporo-occipital ou simplement du lobe occipital.

3/- Que, particulier à l'artériosclérose cérébrale, est l'état des réflexes pupillaires : ils sont conservés, mais anormaux, ralentis, intermittents. Cet état de chose existe tôt et est un bon élément de diagnostic.

4/- Que G. HEER et G. GODA ont montré (1956) l'intérêt présenté par l'étude de la pression de

l'artère centrale de la rétine pour appuyer le diagnostic de démence artérioscléreuse. Il n'y aurait pas de diminution de la pression de l'artère centrale de la rétine (comparée à la tension humérale), ce qui l'oppose à la démence sénile où il y aurait cette diminution.

2)- Arguments psychométriques.

Les données psychométriques sont encore fragmentaires et les résultats des différents auteurs pas toujours concordants.

- On a proposé (SHAKOW, DOLKART et GOLD-MANN) des tests de mémoire explorant les faits anciens et récents ; les artérioscléreux auraient de meilleures performances que les déments séniles.

- Les résultats au test de WECHSLER-BELLEVEUE sont contradictoires.

- DELAY, PICHOT, DURSAP et PERSE, dans un article publié dans la Revue Neurologique (1950), ont expérimenté différents tests et sont arrivés aux conclusions suivantes, ayant essentiellement pour but de différencier démence sénile et artérioscléreuse :

a)- Les deux types de démence ne présentent pas de différence significative aux trois tests suivants :

- Progressive Matrices, 1938.
- Test de classement forme couleur de WEIGL, GOLSTEIN, SCHEERER.
- Cubes de KOHS.

b)- Par contre, les artérioscléreux ont des résultats significativement inférieurs à deux tests :

- Test de vocabulaire de BINOIS et PICHOT (du moins sa deuxième partie consistant à

demander au sujet la définition d'une liste de mots).

- Test du facteur W de THURSTONE.

L'étude des résultats permet aux auteurs de décrire une véritable "aphasie latente", mise en évidence par les tests de vocabulaire, qui serait un excellent argument différentiel avec la démence sénile.

3)- Arguments paracliniques.

a)- Sang.

- CHOLESTEROL : Il est généralement admis (POUMAILLOUX et TETREAU - Archives Maladies du Cœur, 1952) que les cholestérolémies basses permettent d'éliminer l'existence d'une sclérose artérielle, tandis qu'une hypercholestérolémie importante doit attirer l'attention sur l'existence possible d'athérosclérose.

BOTTON (1955), étudiant statistiquement le problème, pense que l'hypercholestérolémie accompagne souvent une forte artériosclérose, mais que les concordances sont plus fréquentes entre artériosclérose et hypertension qu'entre artériosclérose et hypercholestérolémie.

Récemment, TAYEAU (Bordeaux, 1957), faisant "quelques réflexions d'ordre biochimique sur l'étiologie de la maladie athéromateuse", indique qu'il y a en général hypercholestérolémie chez l'athéromateux. Mais il importe de noter qu'il existe des athéromateux non hypercholestérolémiques et des hypercholestérolémiques ne présentant aucun signe d'athérosclérose. Cette constatation montre que l'élément quantitatif n'est pas le seul à envisager. L'étude des perturbations dans les associations lipido-protéïniques prouve l'importance de l'élément qualitatif.

Pour terminer, signalons l'augmentation

des $\alpha 2$ et β globulines à l'électrophorèse ; mais cette perturbation a peu d'intérêt, car elle se retrouve chaque fois qu'un organisme est soumis à une agression (TAYEAU).

- PROTIDES : On ne peut tirer aucune conclusion de la protidémie.

- L'UREE n'a rien de caractéristique.

b)- Liquide céphalo-rachidien.

- D'après MARCHAND, l'examen du L.C.R. par son caractère négatif est un élément d'orientation diagnostique.

- Dans quelques cas, il décèle une légère albuminose, et dans la réaction de Guillain une précipitation du Benjoin dans le premier et le second tube de la zone méningitique.

c)- Electro-encéphalographie.

- Chez beaucoup de malades, le tracé ne montre aucune anomalie ; parfois, on décèle des rythmes thêta, surtout lorsque existe un épisode confusionnel.

- Lorsque survient un accident vasculaire focal, le tracé sera altéré pendant quelques semaines, sous forme d'un foyer de rythme delta.

C)- LES ERREURS DE DIAGNOSTIC.

Diagnostic différentiel.

Le diagnostic de démence artérioscléreuse est d'autant plus difficile à poser que l'évolution est moins avancée et que la maladie peut être confondue non seulement avec les autres démences, mais avec des affections très variées. Dans certains cas, le diagnostic est si difficile que les meilleurs se sont trompés, et ils n'ont pas hésité à publier leurs erreurs pour le plus grand profit de tous.

1)- La démence artérioscléreuse et les autres démences.

La démence artérioscléreuse survient entre l'âge moyen de la paralysie générale et celui de la démence sénile, écrit REGIS. Malheureusement, ce critère est insuffisant et on a individualisé d'autres signes différentiels.

- La paralysie générale s'accompagne d'un tremblement et d'une dysarthrie spéciale. Les pupilles sont absolument rigides ; il y a abolition complète du réflexe à la lumière, ce qui l'oppose à l'artériosclérose où les réflexes pupillaires sont peut-être lents mais existent.

Décisifs sont l'examen du sang, mais surtout du liquide céphalo-rachidien, signant la méningo-encéphalite syphilitique.

- La démence sénile peut donner le change au début, avec ses troubles du caractère, ses syndromes délirants, ses épisodes confusionnels, sa fabulation, etc..., voire ses manifestations médico-légales. Mais l'atteinte démentielle est globale, l'activité se restreint et devient stéréotypée ; le sujet est inconscient de ses défi-

ciences et n'en souffre pas.

Mais plus que les différences psychologiques, la notion d'évolution lentement progressive, sans à-coups, le fait de ne pas trouver de signes d'artériosclérose périphérique ni de signes neurologiques en foyer, sont des arguments différentiels. Parfois, seul l'examen anatomique fera justice d'un diagnostic erroné.

- La maladie de PICK apparaît, à travers l'analyse due à ESCOUROLLE (Thèse, Paris 1956), comme une démence simple sans manifestations d'aphasie sensorielle, avec des troubles praxiques discrets et dont l'atteinte frontale s'exteriorise par un type particulier de comportement. Quelques traits sont assez constants et particuliers : la boulimie, l'inconscience du trouble, le caractère stéréotypé du langage, les troubles marqués de l'attention, l'évolution progressive sans à-coups.

En fait, le diagnostic avec l'artériosclérose démentielle est souvent beaucoup plus difficile (comme en témoigne l'observation "Démence artérioscléreuse ayant simulé une maladie de Pick", par X. ABELY, GUIRAUD et coll. (S.M.P., 1956), et que seule l'anatomie pathologique trancha), voire inextricable du fait de l'évolution d'indiscutables maladies de Pick chez des sujets artérioscléreux (DELAY, BRION, ESCOUROLLE - Annales M.P., 1957).

- La maladie d'ALZHEIMER représente le diagnostic principal et peut prêter à confusion aussi bien à sa phase de début que d'état : la phase de début est faite de déficit amnésique progressif et global (ne s'accompagnant en général ni de fabulation ni de fausse reconnaissance) et de désorientation spatiale d'emblée très intense et, souvent déjà, d'un syndrome aphaso-apraxe-agnosique. Sur le fond apathique, on peut voir survenir des bouffées de colère, quelquefois des idées délirantes. La phase d'état est faite de l'accentuation des troubles précédents

et, notamment, l'exagération d'un syndrome aphaso-apraxy-agnosique.

Sur le plan neurologique, on observe souvent des signes de la série extra-pyramidale, s'accroissant encore à la fin de la maladie. Ils consistent habituellement en une hypertonicité progressive très nette aux membres supérieurs.

Ainsi, maladie d'Alzheimer et démence artérioscléreuse présentent-elles de nombreux points communs ; c'est dire qu'on donnera toute leur valeur aux arguments cliniques et paracliniques associés, sans parfois cependant pouvoir trancher dans l'immédiat de façon certaine.

.. La "démence thalamique". (1)

Certaines tumeurs thalamiques, essentiellement des gliomes, à point de départ médian (région sous-épendymaire voisine du troisième ventricule) et envahissant les parties dorso-médiane et postérieure du thalamus, présentent une symptomatologie très voisine de celle de la démence artérioscléreuse ; en effet, on y retrouve :

- un syndrome démentiel à type d'affaiblissement profond ;
- une aréflexie pupillaire à la lumière, soit isolée, soit associée à une abolition de la réaction à l'accommodation-convergence.

(1) - AJURIAGUERRA (J.), HECAEN (H.), SADOUN (R.) - Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la région mésodiencephalique.- Encéphale, 1954, 43, 5, 406-478 - Bibliographie.

- HECAEN (H.), AJURIAGUERRA (J.) - Troubles mentaux au cours des tumeurs intra-crâniennes.- Masson, Paris, 1956, 153 p., 7 fig., 7 tabl. - Biblio. - In-8° raisin.

- MARTY (R.) - Les troubles psychiques dans les néoformations intra-crâniennes.- Encéphale, 1952, 41, 5, 444-450 - Biblio.-

- PAPAIOANOU (Ch.), HOUDART (R.) - Tumeurs du thalamus.- Semaine des Hôpitaux, 1950, 26, 13, 555-563.- Biblio.-

Il est bien évident que le diagnostic ne se pose qu'à la période de début, avant l'apparition d'une hypertension intra-crânienne.

Il est à souligner que, dans ces tumeurs à manifestations psychiques, l'atteinte thalamique bilatérale est la règle.

- Nous n'insisterons pas sur les autres types de démence.

2)- La démence artérioscléreuse et d'autres affections.

Sans insister sur le diagnostic avec la mélancolie anxieuse, les différents délires, la confusion mentale, etc..., qui peuvent, à la phase de début, prêter à confusion, il faut retenir le diagnostic avec les tumeurs cérébrales et avec les tableaux pseudo-bulbaires non artérioscléreux

On a été ainsi amené à individualiser une forme pseudo-tumorale d'artériosclérose cérébrale. D'après MONIZ, GLOBUS et STRAUSS, ALAJOUANINE, RISER et PLANQUES, ce sont surtout les états lacunaires et les états verrouillés qui sont le plus propres à se traduire par des symptômes tumoraux (Rapporté par MARCHAND).

Céphalée, vertiges, ictus successifs, crises convulsives, modifications du fond d'oeil peuvent s'observer au cours des deux processus.

Dans certains cas, tous les arguments se joignent pour emporter le diagnostic de tumeur cérébrale, comme dans le cas publié par MARCHAND, ANGLADE et VIDART (S.M.P., 1936), où seule l'intervention, après avis d'un éminent neurochirurgen comme Clovis VINCENT, écarta le diagnostic de tumeur cérébrale, ce que confirma l'autopsie.

- Un syndrome démentiel avec paralysie pseudo-bulbaire peut s'observer dans les circons-

tances étiologiques les plus diverses. Bien que la majorité des cas aient une origine vasculaire, il ne faudra pas rapporter à l'artériosclérose ce qui revient à la syphilis cérébrale, à l'encéphalite épidémique (toutes deux exceptionnelles actuellement), à la sclérose en plaques, ou, enfin, à une séquelle de méningite cérébro-spinale. Les autres étiologies, beaucoup plus rares, sont envisagées dans le livre de THUREL (Les Pseudo-bulbaires - Paris, 1929).

- Citons, pour terminer, le diagnostic à faire entre les petits signes de l'hypertension artérielle simple et la symptomatologie fonctionnelle de l'hypertension avec artériosclérose. Les deux tableaux sont analogues ; seuls, les signes associés permettent de trancher.

²
DONNEES ANATOMO - PATHOLOGIQUES

LE VAISSEAU SCLÉREUX

- I -

L'apport sanguin est assuré au cerveau par un double réseau, expliquant certaines localisations lésionnelles parenchymateuses en rapport avec des atteintes localisées des vaisseaux.

Les artères du cerveau proviennent de deux sources : système carotidien et système vertébral. A la base, est un grand réseau, l'hexagone de Willis ; c'est de lui ou des gros troncs qui en procèdent qu'émanent les artères centrales ou ganglionnaires destinées à la substance grise profonde.

Sur toute l'écorce, s'étend un réseau fin, réseau pial, formé par les ramifications répétées et anastomosées des gros troncs afférents ; il fournit les artères nourricières des circonvolutions qui sont terminales, comme les artères ganglionnaires.

On distingue deux catégories d'artères nourricières corticales :

- Artères courtes, à disposition d'ensemble radiée, ne dépassant pas un parcours de 2 à 3 millimètres.

- Artères longues ou médullaires qui, après avoir traversé l'écorce grise, s'épuisent les unes dans la zone de 2 à 5 millimètres immédiatement sous-corticale, les autres ayant un trajet parallèle à celui des fibres nerveuses, étendu sur 4 ou 5 centimètres.

Ces séries de branches sont séparées de la substance cérébrale par la réflexion de la pie-mère, formant l'espace périvasculaire, protégeant le tissu nerveux des modifications de calibre des vaisseaux.

Les artères centrales et les artères périphériques représentent deux territoires distincts: le premier enclavé dans le second, tous deux s'entrepénétrant sur leurs confins, mais ne communiquant pas ensemble. Chacun de ces deux territoires central et cortical est subdivisé en une infinité de territoires secondaires, également fermés et indépendants (POIRIER).

- II -

a)- Histologiquement, les artères cérébrales sont composées d'une intima, d'une lame élastique interne bien développée, de la média et de l'adventice.

Par contre, elles sont dépourvues de fibres élastiques dans leur mésartère, et la lame élastique externe n'a jamais pu être mise en évidence.

b)- L'existence de l'innervation des vaisseaux cérébraux a été signalée isolément par KOELLIKER en 1896, qui suivit les nerfs périvasculaires des vaisseaux pie-mériens dans la substance cérébrale. Les nerfs des vaisseaux corticaux, choroidiens et centraux furent ensuite longtemps méconnus, car les méthodes histologiques étaient incapables de les mettre en évidence. Actuellement, au contraire, on sait qu'ils existent ; la difficulté est de les distinguer des innombrables fibres conjonctives qui unissent le tissu cérébral aux parois vasculaires. Ainsi, les recherches morphologiques démontrent sur tout l'arbre vasculaire cérébral, du polygone de Willis aux petites artères intra-cérébrales, l'existence des nerfs vasculaires qui forment deux plexus, l'un

dans l'adventice, l'autre contre la média. Cette innervation est d'origine extra-crânienne, les plexus nerveux pénétrant avec les carotides internes et les vertébrales.

Les sources d'innervation intra-crânienne (provenant directement du tronc cérébral et des nerfs crâniens) sont d'importance secondaire et d'existence hypothétique.

c)- Pendant longtemps, on a cru que les vaisseaux cérébraux ne pouvaient être le siège que de phénomènes passifs subordonnés aux variations de la pression artérielle ; on sait maintenant que, comme les autres, ils possèdent des filets nerveux et sont animés de variations vasomotrices. On admet généralement, après l'avoir nié, que, comme ailleurs, quoique moins nettement, l'excitation de la chaîne sympathique provoque une vaso-constriction des vaisseaux cérébraux et rétinien, et la section une vasodilatation (ORR et STURROCK, 1922 - FORBES et WOLFF, 1928).

Avec la démonstration des nerfs des parois des vaisseaux, la dernière différence théorique entre les vaisseaux cérébraux et somatiques est tombée (D'après Guy LAZORTHES).

-III-

LES MANIFESTATIONS DEGENERATIVES CHRONIQUES
DANS LE SYSTEME VASCULAIRE

Le problème des manifestations dégénératives chroniques dans le système vasculaire est encore loin d'être résolu.

Le terme d'"artériosclérose" fut employé pour la première fois par LOBSTEIN en 1833, mais les plaques indurées et calcaires des grosses artères étaient connues depuis longtemps. Plus tard, le terme d'artériosclérose fut étendu aux lésions scléreuses des petites artères viscérales décrites par GULL et SUTTON (1872) sous le nom de "fibrose artério-capillaire".

Certains auteurs réservent l'expression d'artériosclérose à ces lésions artériolaires, opposant ainsi l'artériosclérose des petits vaisseaux à l'athérome des gros.

Puis, des considérations pathogéniques firent choisir le terme d'"athéromatose" et d'"athérome" par ceux qui considéraient les lésions dégénératives comme primitives, tandis qu'à la suite de VIRCHOW, ceux qui considéraient le processus comme une sclérose inflammatoire avec dégénérescence graisseuse secondaire préconisaient le terme d'"artériosclérose". MARCHANT, en 1904, offrit le mot d'"athérosclérose", susceptible de rallier les deux opinions. Ainsi, actuellement, "artériosclérose" apparaît-il comme un terme générique assez imprécis, comprenant :

- l'ATHEROME : altération chronique partielle et, au début, limitée à la tunique interne, caractérisée par l'épaississement avec induration des parois artérielles, siégeant sur les grosses artères de la base (tronc basilaire et sylviennes étant les plus altérés).

- l'ARTERIOSCLEROSE ou ARTERIOLOSCLEROSE : dégénérescence hyaline diffuse des tissus des artères de petit calibre, intéressant de façon prédominante les tuniques moyenne et interne.

Encore ces deux principaux aspects ne sont-ils pas reconnus par tous les auteurs comme deux aspects d'une même affection ; nous le reverrons.

Quoi qu'il en soit, ces diverses manifestations peuvent se rencontrer à l'état isolé ; mais, le plus souvent, elles sont combinées et ce n'est que l'intensité respective de l'une ou de l'autre qui varie d'un sujet à l'autre.

o
o o

I.- LES ASPECTS MACROSCOPIQUES DES VAISSEAUX SCLEREUX

A l'oeil nu, on ne verra que les lésions d'athérome des gros vaisseaux ; l'artériosclérose des petits vaisseaux n'est, dans la grande majorité des cas, visible qu'au microscope et demande même parfois à être recherchée quand elle n'a pas encore atteint son plein développement.

L'athérome artériel

L'aspect extérieur et l'intensité des lésions sont variables : tantôt quelques plaques éparses d'un athérome insignifiant ; ailleurs, au contraire, les vaisseaux sont transformés sur de grandes

longueurs en étroits tuyaux jaunes gris à parois rigides, contrastant avec la souplesse des vaisseaux normaux.

L'artère apparaît dilatée, bosselée, déformée, allongée, restant aplatie après écrasement entre les doigts, la cuirasse calcaire étant fracturée. Dans certains cas, la calcification s'établit par segments et les anneaux calcifiés qui en résultent donnent au vaisseau un aspect scalariforme comparable à une trachée. BOTTON, étudiant systématiquement un groupe de 642 polygones de Willis artérioscléreux, met en évidence quelques formes assez différentes les unes des autres et qu'il classe de la façon suivante, par ordre de fréquence :

- en placards irréguliers, plus ou moins denses, et constituant la forme la plus habituelle;
- scalariforme ou trachéiforme ;
- ectasiente ;
- anévrysmale ;
- sténosante.

Cet auteur constate, en outre, que l'aspect scalariforme est d'autant plus fréquent que l'intensité de l'artériosclérose est plus grande. Cet aspect se localise le plus souvent au niveau du secteur vertébral du polygone de Willis et rarement sur les branches artérielles de la convexité et seulement alors si l'artériosclérose est très importante.

Son étude statistique lui montre encore : que cet aspect scalariforme est plus fréquent dans les cas accompagnés d'hypertension artérielle (arbitrairement fixée à plus de 20 de tension systolique) ; que l'artériosclérose associée des autres organes est également plus fréquente dans ce type ; enfin, qu'il n'y a pas de différence de fréquence évidente entre les deux sexes.

Le problème des lieux de prédilection topographique de l'artériosclérose a intéressé de nombreux chercheurs.

Déjà, NEUBURGER, dans un travail publié en 1930, avait signalé que les branches intra-cérébrales et basales sont plus touchées à calibre égal que celles de la convexité.

DORFLER, en 1935, trouve, dans l'ordre de fréquence, une atteinte :

- de l'origine des artères sylviennes,
- de l'origine des artères cérébrales postérieures ;

et, le premier, il fait remarquer que les lésions artérioscléreuses seraient visibles en premier au niveau des artères carotides internes (partie comprise dans le canal carotidien) et des artères vertébrales restant dans la base du crâne quand on les sectionne pour enlever le cerveau. Il établit une première classification de la répartition topographique des lésions athéroscléreuses visibles à l'oeil nu.

MONCKEBERG, étudiant un matériel de guerre d'âge moyen de 28 ans, note les endroits d'apparition des manifestations artérioscléreuses et peut ainsi arriver à établir l'ordre de prédilection des lésions artérioscléreuses sur les divers secteurs artériels :

- carotides internes,
- sylviennes,
- cérébrales postérieures,
- pars basilaris,
- vertébrales,
- tronc basilaire,
- cérébrales antérieures,
- communicante postérieure,
- cérébelleuses supérieures,
- artère de la convexité des hémisphères.

En outre, l'étude de ces cas montre que la fréquence de l'athérosclérose des artères de la convexité est directement proportionnelle à l'intensité des lésions au niveau du polygone de Willis et qu'il est exceptionnel de trouver l'atteinte isolée de ces artères de la convexité.

Il est exceptionnel, également, de trouver les gros vaisseaux normaux si les petits sont très touchés.

La recherche de la prédominance sur le secteur carotidien ou vertébral du polygone de Willis n'a pas donné de résultats concluants. Il en est de même pour la recherche statistique de la fréquence de l'artériosclérose sur les polygones hypoplasiques et asymétriques. Par contre, il semble exister entre deux artères homonymes une nette prédilection pour celle qui a le plus grand calibre, sans qu'il y ait d'explication bien nette à cette constatation.

Enfin, l'étude du matériel de BOTTON a montré à cet auteur la plus grande fréquence de l'artériosclérose cérébrale chez les femmes, notion en opposition avec les idées couramment admises.

A la coupe, au niveau des portions épaisses, l'artère offre une certaine résistance au couteau et la surface de section est blanchâtre. Souvent, la plaque n'entoure pas la circonférence entière du vaisseau, si bien que sa lumière est excentrée et paraît sur la tranche de section partiellement obstruée.

L'aspect intérieur est variable avec l'étendue et, surtout, avec le stade auquel se présentent les lésions.

Voici, d'après MOUQUIN et BARDIN, les principaux types de lésions que l'on peut rencontrer:

- Les simples épaississements : Elevures blanchâtres ou jaunâtres, jamais très considérables, arrondies, ovalaires ou rubanées, se continuant avec les parties voisines par une pente douce.

- Les plaques athéromateuses : Saillies rondes ou ovalaires, peu élevées, à sommet plan

ou ombiliqué, allant d'une fraction de millimètre à un centimètre et plus d'étendue.

- Les plaques molles : jaunâtres ou laiteuses, à contours arrondis, quelquefois bordées d'un bourrelet très légèrement saillant, opaques, séparées du courant sanguin par les couches les plus superficielles de la tunique interne formant une mince pellicule transparente. L'incision de celle-ci laisse sourdre (à la pression) une substance pâteuse d'aspect vaguement crayeux. Cette déchirure peut s'effectuer sous l'influence de l'ondée sanguine ou des tiraillements de la paroi; le sang entraîne alors la matière athéromateuse et dépose un coagulum fibrineux adhérent, noirâtre ou brunâtre. Il en résulte une petite ulcération à bords déchiquetés : l'ulcération athéromateuse. D'après NEUBURGER, ce phénomène survenant si souvent à l'aorte arrive plus rarement aux artères cérébrales.

- Les plaques chondroïdes : opaques, scléreuses, très dures, plus ou moins blanchâtres.

- Les plaques calcaires : formant de petites écailles incluses dans la paroi artérielle, elles représentent l'ultime évolution du processus athéromateux incrusté de sels de chaux. Lorsque ces lésions sont nombreuses, le vaisseau paraît "pavé" de plaques calcaires.

En général, toutes ces lésions d'âge différent voisinent les unes avec les autres.

o
o o

II.- LES ASPECTS MICROSCOPIQUES

- L'étude microscopique va préciser la lésion athéromateuse, va montrer la lésion artériolo-scléreuse. En effet, cette dernière est peu visible macroscopiquement, la coupe de l'artériole ne montrant qu'une lumière rétrécie par l'épaississe-

ment des parois ou déformée par la présence de plaques circonscrites.

- La comparaison de multiples préparations a permis d'établir les différentes phases évolutives des lésions, ce qui a permis d'opposer formellement l'athérome, dont la lésion véritable et première est constituée par l'atteinte de la tunique interne, et l'artériosclérose, dans laquelle le processus dégénératif intéresse de façon prédominante les tuniques moyenne et interne épaissies, sans structure d'apparence homogène.

A)- Aspect microscopique
de la lésion athéromateuse

Une excellente description, due à NEUBUERG, se trouve dans le Handbuch der Geisteskrankheiten (Edition de 1930). Elle a été reprise récemment par BIGGART (1949).

Il est admis que le processus primaire est intimal.

a)- La toute première altération serait constituée par la prolifération sous-endothéliale de cellules plates, fusiformes ou étoilées, peu chromophiles, à prolongements multiples, tassées les unes contre les autres. Cette "plaque gélatiniforme", qui n'est pas à proprement parler de l'athérome, semble en constituer le véritable premier temps. La lame élastique interne n'est plus festonnée comme à l'état normal, elle se dédouble pour contenir des produits pathologiques.

b)- L'altération spécifique est constituée par l'apparition d'éléments lipoïdiques. Dans les couches les plus profondes, apparaissent de nombreuses cellules arrondies à cytoplasme vacuolaire, macrophages chargés de granulations grasses qui deviennent de plus en plus volumineuses.

Bientôt, ces cellules dégénèrent et cessent de devenir colorables ; lorsque les graisses sont dissoutes, il s'agit tantôt de cristaux lancéolés d'acides gras, tantôt d'éléments parallélipipédiques de cholestérine.

Ainsi, la plaque d'athérome constituée comprend en son centre une bouillie graisseuse et à sa périphérie des éléments cellulaires encore reconnaissables et bourrés de granulations ; en même temps, on voit une hyperplasie des cellules sous-endothéliales du tissu de l'intima.

Ainsi, la lésion athéromateuse relève-t-elle d'un double processus de fibrose et de lipoïdose de l'endartère.

c)- Progressivement, les autres parois du vaisseau subissent des altérations ; mais celles-ci, en général, n'apparaissent que tardivement.

La lame élastique interne subit un "effeuillement", une "délamination", donnant des lamelles minces qui se dispersent irrégulièrement et peuvent même perdre leur colorabilité.

Dans un travail publié en 1951, EROS pense pouvoir distinguer deux types de dégénérescence de la lame élastique interne :

- un type hyperplastique, où la délamination élastique aboutit à la sténose vasculaire ;
- un type hypoplastique, où un effacement des différentes couches entraîne l'ectasie de l'artère.

La tunique moyenne, au niveau des plaques athéromateuses, montre des traînées de cellules embryonnaires autour de capillaires néoformés. Ces amas dissocient les fibres musculaires. Il y a tardivement, dans la tunique moyenne comme dans la tunique interne, des foyers de dégénérescence graisseuse.

Les lésions de la tunique externe sont

variables et il n'y a pas de rapport entre les lésions de l'endartère et les lésions des membranes extérieures. Aussi, tantôt la tunique externe présente-t-elle un rétrécissement du calibre des vasa vasorum et une infiltration de cellules embryonnaires, tantôt au contraire, la lumière de ces artérioles est-elle complètement libre.

Ultérieurement, la plaque athéromateuse peut subir une transformation scléreuse ou calcaire, mais ce n'est là qu'un stade évolutif inconstant et, semble-t-il, tardif.

On trouve, par-ci par là, des petits hématomes intramuraux ou leurs résidus et il est difficile de déterminer l'origine de ce sang : vient-il de la lumière vasculaire ou des vasa vasorum ? Parfois, on peut voir se développer des capillaires sinusoidaux dans l'épaisseur de la plaque athéromateuse (BIGGART) ; ceux-ci seraient une source importante d'hémorragie intramurale tendant à produire une occlusion du vaisseau par augmentation brutale du volume de la plaque.

= Les auteurs modernes admettent que l'évolution de la plaque ne se fait pas de façon inéluctable vers la calcification. Alors que certaines taches lipidiques régressent en laissant, soit une intima pratiquement indemne, soit de minuscules plaques fibreuses sans lipides, d'autres montrent une accumulation des lipides et de tissu conjonctif de recouvrement, et plus l'accumulation de lipides est importante, moins la disparition complète est possible. Enfin, certaines lésions athéromateuses peuvent rester stationnaires, alors que d'autres évoluent rapidement.

Il est remarquable de constater que la réaction athéromateuse se produit de façon localisée au niveau des artères cérébrales, alors que des vaisseaux de même calibre dans les membres montrent un processus beaucoup plus diffus.

BIGGART a trouvé que ce changement pouvait se voir dans les artères vertébrales exactement au point où le vaisseau perd sa lame élastique externe. Une telle constatation lui suggère qu'il y a une différence dans le mécanisme ou le mode de nutrition des parois vasculaires, plutôt qu'une différence étiologique produisant une telle dissemblance.

= En dernier lieu, il convient de signaler que l'accord est loin d'être réalisé entre les auteurs quant à savoir quel est le processus primitif dans la pathogénèse de l'athérosclérose.

Certains, comme ASCHOFF, ANITCHKOW, pensent que le phénomène primaire est une "infiltration" de cholestérine en provenance du plasma sanguin et que la cholestérine se dépose surtout aux points lésés antérieurement. Mais CHAUFFARD, Guy LAROCHE et GRIGANT font remarquer que, chez les athéromateux, le taux du sang en cholestérine peut être tout à fait normal. Cependant (ANITCHKOW), cette hypercholestérolémie a pu être passagère, et LEMOINE argue que l'organisme fabrique de la cholestérine pour neutraliser les toxiques ; mais comme elle est très peu soluble, elle se dépose facilement sur les parois vasculaires. Les cristaux, une fois déposés, agissent en corps étranger irritant, d'où hyperplasie cellulaire et nécrose.

THOMAS apporte une théorie mécanique : l'origine de l'athérosclérose est à rechercher dans une détérioration locale de la média, qui perd son élasticité et sa contractilité par suite de "l'usure de la vie". Il en résulte un élargissement de l'artère avec ralentissement du courant sanguin. Il se produit alors une hypertrophie compensatrice de l'intima et le dépôt de substance lipéide est secondaire.

RICKER et son école, LANCEREAUX ont voulu faire jouer un rôle au système nerveux. L'athérome serait une lésion neurotrophique. Le système

nerveux lésé de l'artère provoque une parésie de la média avec élargissement de l'artère, le courant sanguin ralenti permettant le dépôt de graisses. Dans le même ordre d'idées, STAMMLER décrit des modifications des ganglions sympathiques qui conduiraient, par l'intermédiaire de troubles fonctionnels vaso-moteurs, à la formation de l'artériosclérose.

= A travers les récentes publications du Professeur TAYEAU, les données biologiques de la formation des lésions athéromateuses apparaissent de la façon suivante :

Il est généralement admis qu'un trouble du métabolisme lipidique est à l'origine de la maladie athéroscléreuse. Bien qu'il s'agisse là d'une hypothèse et non d'une certitude, un certain nombre d'arguments militent en faveur de cette conception dysmétabolique.

- Un premier argument est tiré de la comparaison entre le taux des lipides plasmatiques et les signes d'athérosclérose (La difficulté d'une telle recherche tient au fait que, chez le sujet vivant, il est difficile d'apprécier de façon précise le degré de l'athérome). Statistiquement, on trouve une augmentation habituelle de la cholestérolémie vers trois grammes, alors qu'elle est de 1 gr.8 chez le sujet normal.

- Un deuxième groupe d'arguments est d'ordre chimique :

a/- Dans les tissus lésés, prélevés à l'autopsie, même lorsqu'on examine des lésions de faible volume, le dépôt lipidique est la lésion dominante. Ces tissus sont particulièrement riches en cholestérol et en cholestérol libre.

b/- Il n'y a pas de différence de nature entre les acides gras des plaques athéromateuses et ceux retrouvés dans un plasma normal ; ce fait est en faveur de l'origine plasmatique des lipides athéromateux.

- Le dernier argument est expérimental ; on peut reproduire chez de nombreux animaux, en particulier chez le lapin, par une surcharge alimentaire en cholestérol, des lésions athéroscléreuses expérimentales. Les histologistes prétendent qu'il existe des différences notables entre ces lésions expérimentales et celles de l'homme; cependant, si on poursuit l'expérience de façon chronique pendant deux ou trois ans, les lésions deviennent tout à fait comparables.

Ainsi, il semble que l'hypercholestérolémie soit un facteur d'athéromatose.

Restent alors deux problèmes à élucider :

1/- Quelles sont les raisons de l'hypercholestérolémie ?

2/- Pourquoi le cholestérol se fixe-t-il sur les vaisseaux ?

I/- L'hypercholestérolémie peut être provoquée par une viciation au niveau de l'un des stades du métabolisme du cholestérol.

De façon schématique, le cholestérol a deux sources principales ; l'apport exogène, alimentaire, et la formation endogène, synthétique, actuellement parfaitement démontrée à partir de l'acide acétique provenant lui-même du métabolisme des glucides, protides et surtout lipides.

On conçoit ainsi qu'il puisse y avoir une formation excessive de cholestérol :

a)- en cas de ralentissement du métabolisme normal (intégration dans le cycle de KREBS) de l'acide acétique. Ce dernier se trouvant en excès se transforme partiellement en cholestérol : "voie de garage" possible pour un excès d'acide acétique (POLONOVSKI).

b)- en cas d'apport exogène excessif de produits alimentaires, dont la dégradation donne

de l'acide acétique (c'est le mécanisme qui est utilisé pour la production expérimentale de l'athérosclérose : administration de fortes doses d'huile d'olive au Lapin).

L'hypercholestérolémie peut également apparaître en cas d'insuffisance de processus de destruction du cholestérol : en effet, il donne naissance aux sels biliaires et à certaines hormones. Différents facteurs interviennent dans le transport et la transformation du cholestérol ; leur viciation peut entraîner une augmentation de la cholestérolémie par insuffisance de destruction.

II/- Pourquoi et comment le cholestérol se fixe-t-il sur les vaisseaux ?

- Une première remarque s'impose : l'hypercholestérolémie habituelle chez l'athéromateux est une acquisition statistique ; par contre, l'examen des cas individuels montre qu'il existe des athéromateux non hypercholestérolémiques (et inversement d'ailleurs des hypercholestérolémiques non athéromateux). Cette constatation prouve qu'à côté de l'élément quantitatif, l'élément qualitatif est de première importance, comme le montre l'étude des perturbations lipido-protéidiques. Sans entrer dans les détails, hors de propos ici, on sait que les substances lipidiques sont insolubles dans l'eau ; or, on en trouve à l'état dissous dans le sérum sanguin qui est pourtant un milieu aqueux. Cette hydrosolubilité des lipides est due à leur liaison avec les protéines, la fixation étant assurée grâce à des forces de Van der Waals.

Chez l'athéromateux, une partie du cholestérol ne se trouve plus intégré au sein de l'association, sans doute par absence d'un facteur qui se trouve chez l'individu normal.

Ce "facteur clarifiant" possède la proprié-

té, lorsqu'il est ajouté au sérum lactescent, d'en amener rapidement la clarification. Ce facteur, qui existe dans divers organes et en particulier dans le coeur, se trouve libéré dans la circulation à la suite d'une injection d'héparine (c'est ce qui explique les tentatives de traitement de l'athéromatose par l'héparine).

Ainsi ce cholestérol, non intégré dans les associations lipido-protéiniques, n'est plus soluble et a plus de chances de se déposer dans les vaisseaux ; c'est ce qu'ont montré différentes recherches expérimentales sur la fixation du cholestérol sanguin sur les membranes (le dépôt de cholestérol obtenu par filtration sur bougie est beaucoup plus abondant avec du sérum d'athéromateux qu'avec du sérum de sujet normal).

Mais également l'état du vaisseau a son importance dans la fixation du cholestérol (Expérimentalement, les dépôts lipidiques se forment plus facilement sur des vaisseaux provenant d'athéroscléreux que sur des vaisseaux normaux prélevés au cours d'autopsie).

D'ailleurs, cette conception de l'atteinte vasculaire favorisant l'infiltration de lipides est déjà ancienne (Cf. paragraphe précédent, ASCHOFF, ANITCHKOW, THOMAS, RICKER, LANCEREAUX, etc...).

B)- Aspect microscopique de la lésion artérioloscléreuse.

L'artériolosclérose concerne, outre les artérioles, les vaisseaux précapillaires. Elle se rencontre extrêmement souvent dans le cortex, les noyaux gris et la substance blanche.

Les rapports anatomiques entre athérosclérose et artériolosclérose ont donné lieu à de multiples discussions pour savoir si elles réali-

sent deux lésions différentes ou, au contraire, deux aspects d'une seule et unique affection ; les arguments des théories unicistes et dualistes seront évoqués à la fin du chapitre, mais, sur le plan pratique, ces deux lésions coïncident très souvent sur le même cerveau malade, justifiant ici la description de l'artériolosclérose.

= Quand elle a atteint son plein développement, la lésion vasculaire est histologiquement facile à reconnaître ; elle est constituée par une "détérioration hyaline" de la paroi, bien visible après coloration double ordinaire telle que celle de Van Gieson, où elle apparaît avec une coloration le plus souvent rouge vif, quelquefois aussi cependant jaune à jaune brun. Au bleu de Toluidine, elle paraît incolore ou légèrement bleuâtre.

La tunique moyenne, d'épaisseur double ou triple de la normale, paraît constituer à elle seule toute la paroi de l'artériole. Les premières modifications consistent en une homogénéisation de la tunique musculaire apparaissant sous forme de foyers isolés au niveau desquels la couche musculuse est épaissie et qui, peu à peu, arrivent à confluer. Après l'hyperplasie, apparaît la dégénérescence (infiltration graisseuse, surcharge calcaire, transformation fibreuse) : l'altération caractéristique de l'artériolosclérose est alors constituée. Le vaisseau paraît sinueux, sa paroi homogène réfringente est irrégulièrement épaissie.

La lame élastique interne garde sa disposition plissée normale, mais elle est envahie par du tissu hyalin qui tend à la disloquer et à la diviser en lamelles concentriques.

L'endartère est épaissie. Les cellules endothéliales perdent leur netteté morphologique ; elles s'atrophient et, parfois même, finissent par disparaître. La lumière artériolaire est considérablement rétrécie ; souvent, elle n'est

plus que virtuelle.

La lésion de l'adventice consiste en un épaississement fibreux et une hyperplasie des fibres élastiques ; mais les lésions prédominent au niveau des tuniques moyenne et interne.

= La nature de la substance hyaline est inconnue et le terme hyalin ne se rapporte qu'à son apparence.

On a tenté, sans grand succès, de découvrir l'origine de cette substance hyaline. Pour HUECK, il s'agirait d'une infiltration à partir du plasma sanguin, suivie d'une coagulation. Pour LOESCHKE, elle est l'expression d'un conflit antigène-anticorps, là où existe une détérioration de tissu et où l'albumine détériorée forme l'antigène.

La substance hyaline apparaît en premier dans la région sous-endothéliale, sous forme de lamelles disposées comme celles d'un oignon (NEUBURGER), puis envahit graduellement la paroi du vaisseau.

= Comme cela a déjà été souligné, la signification de la dégénérescence hyaline est diversement interprétée :

- Les tenants de la théorie uniciste (la plus ancienne) pensent que les deux lésions, athérosclérose et artériolosclérose, ne sont que deux aspects d'un même processus d'ordre essentiellement dégénératif ; la différence étant due à la variété anatomique de l'artère intéressée.

- Les tenants de la théorie dualiste avancent les arguments suivants (OBERLING) :

L'athérome réalise des lésions partielles par plaques limitées, alors que l'artériolosclérose constitue des lésions plus étendues.

L'intensité des deux processus ne montre souvent aucun parallélisme, et une artériolosclérose très prononcée peut coïncider avec une athéromatose peu marquée.

NEUBURGER (1930) affirme également que la dégénérescence hyaline n'a pas de rapport avec l'artériosclérose. Pour SPATZ, cette hyalinose serait due à l'hypertension artérielle, car il la retrouve chez des sujets jeunes non artériosccléreux atteints d'hypertension autonome. Cependant, le problème des rapports athérome - artériolosclérose continue à soulever des controverses et a été abordé par EICKE de Francfort au Congrès International d'Histopathologie du Système nerveux, tenu à Rome en 1952, qui conclut :

"L'hyalinose est à exclure complètement du cadre de l'artériosclérose (Primo Congresso Internazionale di Istopatologia del Sistema nervoso - Rome 1952, Tome III, page 249)".

C)- Lésions vasculaires associées.

1)- Il s'agit, en premier lieu, de la lésion dénommée "fibrose capillaire" ou "fibrose artério-capillaire" (ROSENBLATH).

Le processus est constitué par une hypertrophie de "fibrilles argentiques" qui, n'étant imprégnées ni d'élastine ni de collagène, ne peuvent être vues par la méthode de Van Gieson, mais par la coloration à l'argent.

Ces fibrilles partent de l'adventice et s'entremêlent en un réseau à mailles très serrées qui enserre le petit vaisseau et réduit peu à peu son calibre. L'évolution de la maladie peut aboutir à la détérioration complète du vaisseau. La localisation principale en serait la première couche de l'écorce cérébrale et, beaucoup plus rarement, d'autres endroits avec prédominance cependant pour la substance blanche.

NEUBURGER (1930), après ROSENBLATH, rattache ces lésions à l'artériosclérose.

BIGGART (1949), par contre, est beaucoup moins affirmatif puisqu'il écrit :

"L'étude de l'apparition de cette maladie montre qu'elle est le plus souvent associée à l'athérosclérose, bien qu'elle soit trouvée à l'occasion indépendante de maladies vasculaires dans le cerveau des enfants".

2)- En second lieu, nous en arrivons aux calcifications. (Il est bien entendu qu'il ne s'agit pas des calcifications, terme ultime de l'évolution d'une plaque athéromateuse).

- On trouve parfois de petits dépôts calcaires en grains fins dans la média. Ceux-ci peuvent être considérés presque comme physiologiques, car ils peuvent être observés dès l'enfance et ne jouent aucun rôle dans la pathologie.

- La calcification typique de la média, décrite par MONCKEBERG au niveau de l'artère radiale ou fémorale, est excessivement rare dans le cerveau. Elle est niée par JAKOB; SPIELMEYER, cependant, l'a trouvée au niveau des vaisseaux des ganglions de la base.

Il ne s'agit là que d'une lésion associée, séparée de l'artériosclérose par la plupart des pathologues.

- On peut voir également, à titre associé, mais n'ayant aucune liaison avec la maladie artérioscléreuse, des dépôts calcaires dans l'adventice des petites artérioles. Cet état est constaté à la suite de maladies générales intercurrentes très différentes, allant de l'encéphalite à l'intoxication par l'oxyde de carbone.

3)- Enfin, nous signalerons une curieuse modification, trouvée nulle part ailleurs dans le corps et trouvée dans 60 % des cerveaux des mala-

des ayant dépassé l'âge moyen (BIGGART).

Il s'agit d'un dépôt de fer, bien coloré par l'hématoxyline et le bleu de Prusse, et localisé le plus habituellement au niveau de la média et, quelquefois, présent dans l'adventice.

Cette sidérose, d'abord trouvée dans la paroi des vaisseaux de la partie antérieure du globus pallidus, a été retrouvée dans les vaisseaux du cortex, corne d'Ammon et noyau dentelé.

Ce dépôt de fer se voit également dans les cerveaux séniles non artérioscléreux et doit donc être considéré comme une modification d'accompagnement de l'artériosclérose seulement due à l'âge avancé.

o
o o

- IV -

AU TERME DE CET EXPOSE ANALYTIQUE,
QUELQUES QUESTIONS SE POSENT

1°)- Peut-on, de l'état des vaisseaux de la base et extra-cérébraux, déduire l'état des vaisseaux cérébraux plus fins ?

- NEUBUERGER écrit : "Dans beaucoup de cas, les modifications perceptibles à l'oeil nu peuvent être de peu d'importance et, malgré cela, il peut exister une maladie grave des petits et menus vaisseaux."

- BLEULER (1949) est d'un avis analogue : "Il faut faire ressortir que les vaisseaux de la base cérébrale ainsi que les vaisseaux extra-cérébraux ne permettent pas de conclure quant à l'état des vaisseaux cérébraux plus fins. Les branches intra-cérébrales des vaisseaux peuvent être fortement sclérosées sans que les gros troncs de la base soient nettement modifiés...".

- BIGGART (1949) partage la même opinion.

Cette dissociation possible vient à l'appui de la thèse dualiste opposant la maladie athéro-scléreuse à la dégénérescence hyaline.

2°)- Sur l'homme vivant, les vaisseaux intra-crâniens n'étant pas visibles, peut-on, de l'état des vaisseaux périphériques, déduire l'état des vaisseaux cérébraux ?

Les traités de clinique donnent, dans le

cadre des démences, de la valeur aux signes périphériques d'artériosclérose ainsi qu'à la tension artérielle, pour étayer un diagnostic d'artériosclérose. Les articles anciens, par exemple celui de LADAME, indiquent que "l'autopsie des malades atteints de psychose artériosclérotique nous apprend que tous les cas sont accompagnés d'altérations artériosclérotiques de l'un ou de l'autre des organes de l'économie ; c'est d'abord le coeur qui est constamment lésé dans son myocarde ; ce sont ensuite les vaisseaux, et plus particulièrement l'aorte, qui sont frappés d'athérome, les reins, le foie".

Dans un article récent, BOTTON (1955) a fait une statistique sur l'association de l'artériosclérose cérébrale et extra-cérébrale et obtenu les résultats suivants :

"L'artériosclérose extra-cérébrale, quoique souvent indépendante de l'artériosclérose cérébrale, n'en est pas moins une très fréquente association et, ceci, proportionnellement à l'intensité des lésions : plus l'atteinte cérébrale est importante, plus elle sera accompagnée de lésions artérioscléreuses des autres organes."

L'examen des vaisseaux du fond d'oeil ne serait pas d'un plus grand secours, et MOREL et WILDI rapportent que, sur plus de 175 préparations histologiques de fonds d'yeux provenant, pour les deux tiers, d'artérioscléreux cérébraux, il n'a jamais été possible de mettre en évidence, au niveau des artères de la papille, la moindre lésion d'artériosclérose dans le sens strict du terme. Ces constatations indiquent que, sur le plan histo-pathologique, les artères rétinienne et cérébrales se comportent très différemment en ce qui concerne l'artériosclérose, et que de l'état de la circulation rétinienne on ne peut pas tirer de déductions certaines sur l'état de la circulation cérébrale ; toutefois (ALAJOUANINE), les troubles de la circulation rétinienne sont plus fréquemment associés aux troubles de la cir-

circulation cérébrale que les troubles des autres circulations locales. (Soc. de Neurol., 26-27 Mai 1936).

Ainsi, l'artériosclérose cérébrale apparaît, dans la plupart des cas, comme une localisation particulière d'une artériosclérose généralisée ; parfois, elle est associée à l'artériosclérose d'un seul autre viscère ; parfois enfin, seules les artères cérébrales sont atteintes.

Ceci a pour corollaire qu'il est actuellement impossible de poser cliniquement le diagnostic d'artériosclérose cérébrale dans le sens précis, anatomo-pathologique du terme.

3°)- Par quels mécanismes les lésions vasculaires sont-elles à l'origine des troubles démentiels ?

L'altération des vaisseaux conduit à des troubles plus ou moins accentués des territoires qu'ils irriguent, allant de la simple "mauvaise circulation" jusqu'aux lésions en foyer.

Les lésions en foyer seront envisagées, avec leur hypothétique mécanisme de production, au chapitre relatif aux lésions parenchymateuses. Nous signalerons seulement ici que les tableaux anatomo-pathologiques diffèrent selon la prédominance topographique des lésions vasculaires ; c'est ainsi qu'occasionnellement, on trouve un cortex tout à fait normal, grâce à ses petits vaisseaux corticaux contrastant avec un processus dégénératif localisé à la substance blanche (exception faite des fibres en U approvisionnées par les artéριοles corticales) et aux ganglions basaux dus à une profonde évolution athéromateuse des longs vaisseaux sous-corticaux entrant à la base du cerveau.

La "mauvaise circulation" est due aux lésions artérielles réduisant l'apport sanguin au

cerveau à la fois par l'occlusion partielle des vaisseaux et par le manque d'élasticité de la paroi". Il en résulte différents degrés d'ano-xémie qui, en se prolongeant, entraîne des modifications dégénératives qui peuvent se reconnaître histologiquement, en particulier au niveau de la 3^{me} couche corticale qui montre les modifications dégénératives les plus marquées. Comme cette couche est tenue pour jouer un rôle important dans les connexions intra- et interrégionales, ses lésions peuvent entraîner des troubles mentaux.

A la limite, il n'y a même plus de lésions histologiques parenchymateuses, comme dans le cas publié par CLAUDE et CUEL sous le nom de "méiopragie cérébrale par angiosclérose précoce sans ischémie en foyer" (Encéphale, 1927, page 161).

Cliniquement, il s'agissait d'un cas de démence traduite par l'affaiblissement des facultés intellectuelles avec conscience relative du déficit, dépression surajoutée et aspect de pseudo-bulbaire chez un sujet de 49 ans, ayant débuté sa maladie environ deux ans auparavant.

On ne nota aucun ictus, aucun signe de localisation en foyer.

L'examen anatomique révéla :

- artères cérébrales très athéromateuses, dures et flexueuses, avec lumière filiforme par endroits ;

- aucune grosse lésion en foyer ;

- circonvolutions normales ; cependant, les ventricules latéraux sont sensiblement dilatés.

A l'examen histologique :

Absence totale de type lésionnel spécialement lié à la sénilité cérébrale. Pas de plaques séniles, pas de surcharge pigmentaire intra-cellulaire très notable. Il existe un seul petit foyer vrai de ramollissement (taille : tête d'épingle), situé à la partie moyenne de la protubérance.

L'architecture corticale n'est pas nettement modifiée. Cependant, les figures de satellinose sont extrêmement nombreuses et beaucoup

d'entre elles sont très accentuées.

Capillaires : dépôts calcaires particulièrement abondants. Parois considérablement épaissies. Aucune dégénérescence systématisée.

Il s'agit d'une observation d'artériosclérose cérébrale extrêmement diffuse et accentuée, coexistant avec une absence presque complète de lésions en foyer proprement dit ; donc, d'une ischémie sans désintégration parenchymateuse.

Bien que cette observation soit classique, cette opposition entre les lésions vasculaires intenses et l'absence de lésions parenchymateuses paraît bien étrange. Elle peut peut-être s'expliquer par le fait que le cerveau est un très gros consommateur d'oxygène ; or, LENNOX et ses collaborateurs ont montré que les hautes fonctions intégratives dépendent d'un débit sanguin, c'est-à-dire d'un apport d'oxygène relativement grand et constant, que la forte artériosclérose entravait.

o

o o

LES MENINGES

Dans de nombreux travaux, l'état des méninges dans l'artériosclérose cérébrale n'est absolument pas envisagé. Ceux qui en parlent ne lui consacrent pas plus d'une phrase et sont d'accord pour dire que la pie-mère est un peu épaissie et opalescente, voire opaque.

Cet état serait particulièrement marqué au niveau du vertex (BIGGART). Par contre, les opinions sont divergentes quant au problème des adhérences :

- Pour LADAME (1912), elle adhère en certains points à l'écorce.

- Pour MARCHAND (1949), pas d'adhérence avec le cortex sous-jacent.

Dans l'Encyclopédie de Psychiatrie (Tome II, 37.540), il n'est pas pris parti puisqu'il est écrit : "Le plus souvent non adhérente".

Enfin, les artérioles qui se distribuent à la pie-mère sont aussi souvent le siège de lésions artérioscléreuses, parfois décelables seulement à l'examen microscopique.

ASPECTS MACROSCOPIQUES DU PARENCHYME NERVEUX.

ETUDE ANALYTIQUE

Les cerveaux des malades atteints de démence artérioscléreuse présentent assez souvent certaines modifications générales :

- Une atrophie cérébrale d'intensité variable ; parfois les sillons sont anfractueux, principalement au niveau des régions frontales (MARCHAND), mais jamais de façon aussi prononcée que dans la démence sénile pure.

- Une dilatation ventriculaire plus ou moins marquée.

- A la coupe, au niveau de la substance blanche, mais plus particulièrement au niveau des ganglions basaux, on peut voir de "petits trous", des petites pertes de substances correspondant à un élargissement des zones périvasculaires. Lorsque ces petites cavernes sont particulièrement nombreuses dans une partie du cerveau, se trouve réalisé "l'état criblé". (Cet état criblé est à différencier de "l'état lacunaire", dû aux petits kystes formés après ramollissement. Cette différence est souvent difficile à faire macroscopiquement).

- Le poids des cerveaux est très variable, présentant des variations considérables tout en tenant compte de l'état congestif de l'organe au moment de la mort qui peut modifier le poids réel,

et on ne peut tirer aucune conclusion de l'étude systématique de 92 cas, faite par MARCHAND (publiée en 1949).

Les tableaux décrits maintenant sont plus caractéristiques.

I.- L'HEMORRAGIE.

C'est un tableau rencontré très souvent à la coupe des cerveaux des déments artérioscléreux.

Il peut s'agir d'une hémorragie ayant entraîné rapidement la mort ; on voit alors un foyer frais. Ailleurs, on trouve une hémorragie plus ancienne, se montrant à l'un quelconque de ses stades de cicatrisation. L'hémisphère contenant le foyer hémorragique récent est le plus souvent un peu plus volumineux que l'autre, avec des circonvolutions quelque peu aplaties et des sillons effacés.

La dimension du foyer hémorragique est très variable, de quelques centimètres cubes à 560 (LHERMITTE) de sang épanché ; mais, en plus du volume, compte le siège. Muintes hémorragies spontanées, qui conduisent rapidement à la mort quand elles se trouvent dans le pont, par exemple, sont à peine de la grosseur d'une cerise ; d'autres hémorragies occupent tout un hémisphère.

Le foyer récent se présente comme une masse partiellement liquide, partiellement composée de sang coagulé, et dans le voisinage on remarque de petits épanchements sanguins en forme de points.

La paroi d'un foyer récent se voit après ringage fait avec précaution. Cette paroi peut être presque complètement unie (NEUBURGER). LHERMITTE, au contraire, l'a décrite comme pré-

sentant une surface irrégulière, déchiquetée, hémorrhagique d'un chevelu filamenteux ou feutrée d'un gazonnage qui tient à la dilacération du tissu nerveux et à la persistance des axes conjonctivo-vasculaires.

Dans tous les cas, on remarque qu'une quantité relativement importante de substance cérébrale a disparu, pour ainsi dire sans laisser de traces.

Parfois, le foyer hémorrhagique a pénétré dans les régions sous-arachnoïdiennes, particulièrement au niveau de la vallée sylvienne (réalisant hémorrhagie cérébro-méningée).

Ailleurs, le sang fuse en dedans, inondant le ventricule latéral et, bien souvent, dilacérant le septum lucidum, envahit le ventricule controlatéral.

Autour du foyer, on note des phénomènes de compression des formations voisines.

Le foyer apoplectique n'est pas toujours unique, et dans sa statistique DE SEZE compte 10 % d'hémorrhagies pluricentriques. On voit, dans le voisinage du foyer principal, d'autres foyers hémorrhagiques sans liaison continue avec ce dernier. On observe parfois des foyers étrangement symétriques, surtout dans la région lenticulo-striée.

Le siège de ces hémorrhagies est très variable et peut se situer dans toutes les parties de l'encéphale.

MARCHAND, dans son étude, dit que, d'après ses observations, il ne peut préciser le siège le plus fréquent des lésions. Cependant, SCHWARTZ et GOLDSTEIN avaient déjà établi un ordre de fréquence topographique avec prédominance pour la région claustrum putamen et substance blanche immédiatement avoisinante, épargnant le plus souvent l'écorce. Les auteurs plus récents parta-

gent la même opinion.

Le cervelet et la protubérance sont relativement moins souvent le siège des lésions.

Dans la substance blanche, les foyers sont de dimensions plus restreintes, souvent sphériques, parfois laminaires par clivage des fibres constitutives.

Lorsque la coupe découvre un foyer plus ancien, l'aspect se modifie. Au bout de quelques jours, le foyer contient du sang coagulé, donnant un aspect de gelée ; sa couleur se modifie du rouge au brun rouillé. Peu à peu, se forme autour du foyer une capsule jaunâtre qui, avec le temps, par dépôt de pigment sanguin, devient de plus en plus ocre.

Au bout de plusieurs mois, on trouve un kyste à paroi brun noir à rouge brique, contenant un liquide séreux brun et beaucoup plus tard d'aspect aqueux persistant indéfiniment.

Lorsque le kyste est petit, les parois peuvent se joindre ; il en résulte une cicatrice fortement pigmentée, de coloration rouille caractéristique.

II.- L'INFARCISSEMENT CÉRÉBRAL.

Les modifications macroscopiques classiques de l'artériosclérose sont les infarctus ischémiques ou ramollissement blanc, et les infarctus hémorragiques ou ramollissement rouge.

Cette dénomination de ramollissement est due à la sensation tactile du doigt qui palpe ; elle est donc purement descriptive et peut échapper lorsqu'il s'agit de petits foyers.

Dans leurs dimensions comme dans leur forme, les foyers varient autant que les hémorragies décrites plus haut...

= Le foyer blanc de nécrose ischémique peut se trouver dans n'importe quelle partie du cerveau, mais avec prédilection pour la substance blanche et les ganglions de la base.

Un infarctus très récent est, dans la surface affectée, gonflé et oedémateux, mal délimité, sa coloration variant du blanc au jaune clair. Il est de consistance plus molle que le tissu avoisinant. Il peut ne pas être reconnu si le cerveau est coupé immédiatement ; il devient plus net après fixation au formol, car le liquide oedémateux que contient le foyer s'évacue et le foyer apparaît comme une partie affaissée. Cependant, l'oedème empêche une bonne pénétration du fixateur et, même après une fixation de plusieurs semaines, l'infarctus peut encore paraître mou.

Mais le tissu nécrotique se remanie progressivement, et au cours du vieillissement l'aspect change.

Après deux à trois jours, la coloration devient blanc bleuâtre ou jaunâtre et le foyer se ramollit encore, devenant plus friable, collant et graisseux. Au découpage, la masse reste collée au couteau (KAUFMANN).

Après deux à trois semaines et plus, le processus de réparation se produisant, l'aire affectée diminue et le foyer prend un aspect laitieux (NEUBURGER) ; et, après plusieurs mois, il est transformé en un kyste contenant un liquide parfois trouble, le plus souvent clair.

Après des années, le liquide est souvent fortement résorbé, le foyer est ratatiné, les bords peuvent être indurés à la façon d'une cicatrice. Pour les petits foyers, il peut se pro-

duire une sclérose avec aspect de criblé, ou bien on peut arriver à une cicatrisation complète.

Lorsque le foyer est sous-pial, on trouve une aire déprimée à la surface du cerveau, recouverte par une pie-mère opaque, épaissie. L'infarctus anémique ordinaire n'est associé à aucune hémorragie.

= L'infarctus hémorragique siège avec prédilection au niveau de l'écorce cérébrale ; il est dû à l'extravasation péri-capillaire du sang à la fois dans et autour de l'aire affectée. La fusion de ces extravasations peut donner à l'infarctus l'apparence d'une petite hémorragie.

Ces foyers rouges ont rarement une dimension importante et il arrive souvent, au niveau du foyer frais, que l'on ne puisse mettre en évidence la sensation de perte de consistance.

Les infarctus rouges ordinaires de l'écorce donnent rarement des modifications kystiques, mais ils deviennent brun rouge ou jaunâtre et s'affaissent. Le foyer est souvent cunéiforme à pointe vers la substance blanche. Au cours de sa cicatrisation, les méninges molles s'épaississent et adhèrent, et finalement toute l'aire est transformée en une cicatrice pigmentée réalisant l'aspect des "plaques jaunes" de Charcot.

Il faut souligner que, particulièrement au niveau de l'écorce occipitale, le ramollissement peut se présenter comme une bande, un ruban s'étendant quelquefois en partie sur deux circonvolutions.

Les résidus d'infarctus rouges corticaux sont rencontrés de façon courante dans la plupart des cerveaux atteints d'artériosclérose grave.

Les mécanismes exacts par lesquels l'athérome provoque l'infarctissement ne sont pas encore certains : quelques thromboses peuvent provenir de

l'ulcération de la plaque athéromateuse ; ailleurs l'occlusion paraît être secondaire à une hémorragie intramurale dans la substance de la plaque (BIGGART).

Mais il est des cas où on ne peut retrouver la thrombose vasculaire ; on doit alors évoquer un déficit circulatoire à l'origine de l'infarctissement. En ce qui concerne les ramollissements rouges, on a invoqué des phénomènes secondaires de stase capillaro-veineuse expliquant l'extravasation sanguine.

III.- AUTRES LESIONS CORTICALES MACROSCOPIQUES.

Il s'agit ici de lésions plus rarement rencontrées, dont certaines sont discutées.

L'état vermoulu.

La description initiale a été présentée par DOUGHERTY (de New-York), travaillant dans le Laboratoire de Pierre MARIE, à la séance de la Société de Neurologie du 1er Décembre 1904.

"Il s'agit d'une excavation superficielle de la surface du cerveau, de coloration généralement jaune brunâtre ; il est probable que, par suite même de cette coloration, elle a été englobée par les auteurs dans la dénomination ambiguë et imprécise de "plaques jaunes".

"A l'oeil nu, la lésion apparaît limitée à la substance grise et présente une configuration irrégulière, qui a suggéré à M. Pierre MARIE sa désignation très descriptive : Etat vermoulu.

"Ces lésions se trouvent principalement à la surface du cerveau et, plus rarement, à la surface du cervelet. En outre, elles n'ont pas toujours la même distribution topographique, mais

il est à remarquer qu'elles sont en général plus fréquentes et plus prononcées dans les régions inférieures et latérales du cerveau, tout particulièrement à la face inférieure du lobule orbitaire et, surtout, du pôle temporal au niveau de sa face inférieure. La lésion est en premier lieu une dégénérescence ou, plus exactement, une désagrégation de la substance grise et, très souvent, en second lieu, mais moins marquée, de la substance blanche. La dimension des lésions varie considérablement en profondeur et en surface."

Ensuite, DOUGHERTY rapporte qu'il a trouvé cet état verrouillé sur environ 2 % des cerveaux, que la pathogénie n'est pas nette, mais certainement en rapport avec l'artériosclérose, bien que, dans quelques cas, cette artériosclérose ne puisse être mise en évidence. Enfin, que cet état a été trouvé toujours chez des sujets présentant un état démentiel.

Dans la discussion qui suivit, Mme DEJERINE fit remarquer qu'elle avait déjà vu de telles lésions et qu'elles pouvaient occuper le fond des sillons ou l'une ou l'autre face du sillon, respectant la crête de la circonvolution, contrairement aux cas de DOUGHERTY qui siégeaient au sommet des circonvolutions.

Cette remarque est très importante, car elle vient opposer un démenti aux objections de SPATZ, pourtant formulées plus tard :

Pour SPATZ, ces modifications sont à rapporter moins à l'artériosclérose qu'à des détériorations traumatiques cérébrales d'autant plus vraisemblables que la localisation est à la base du cerveau.

Cependant, il finit par admettre comme éléments diagnostiques différentiels entre foyers artérioscléreux et traumatiques que les premiers ne se limitent pas, comme les foyers traumatiques, aux cimes des circonvolutions, mais que le plus

souvent la pente et la vallée des circonvolutions sont atteintes.

Récemment (1949), LHERMITTE écrit : L'artériosclérose est à la base de l'état vermoulu, tranchant ainsi le débat.

L'atrophie verruqueuse,

décrite par SPATZ, où la surface corticale prend un aspect bosselé, rappelant la peau de chagrin.

Dans les cas rapportés par SPATZ, il n'y avait pas d'artériosclérose ; cependant, NEUBURGER présume que l'on peut rencontrer cette modification également avec l'artériosclérose.

Enfin, MITTELBACH et SPATZ ont décrit une "formation de fentes" (initialement dénommée schizogyrie). Cet état anatomique est reconnaissable "à d'étroites fentes sur la cime des circonvolutions du cerveau qui apparaissent le plus souvent après avoir enlevé la pie-mère, fentes qui sont parallèles au cours de la circonvolution. Ces lésions se voient principalement dans l'écorce centrale et frontale. Une section transversale montre un déficit cunéiforme sur la cime de la circonvolution."

Dans 2 cas sur 5 cités par les auteurs, il y avait artériosclérose grave.

IV.- MODIFICATIONS MACROSCOPIQUES OBSERVEES AU NIVEAU DE LA SUBSTANCE BLANCHE

Il est question ici de l'aspect macroscopique de l'affection décrite par BINSWANGER, en 1894, sous le nom d'encéphalite sous-corticale chronique progressive.

Il est à remarquer que, dans toutes les publications postérieures sur le sujet, le terme d'encéphalite est reproché à BINSWANGER. Or, dans l'article original, publié dans le Berl.Klin. Wochenschrift du 10-XII-1894, page 1137, il répond d'avance aux objections en écrivant en note : "L'expression encéphalite est à considérer dans le sens très général d'affection cérébrale mais non inflammatoire."

"L'atrophie de la substance blanche peut se limiter à une ou plusieurs circonvolutions ou se produire sur plusieurs zones hémisphériques. Dans certaines formes bien caractérisées, toute la couche blanche d'un lobe cérébral a disparu, de telle sorte que les circonvolutions opposées finissent par se toucher par leur substance grise ou, alors, on peut voir ces circonvolutions limitées vers l'intérieur par les cavités épendymaires excessivement dilatées.

"Ces modifications sont surtout nettes dans les lobes occipitaux et temporaux, de telle sorte que cornes temporale et occipitale se transforment en vaste cavité sacciforme, alors que la partie antérieure des ventricules latéraux est relativement peu augmentée de volume et que la substance blanche du lobe frontal ne participe que peu au processus.

"L'écorce ne montre macroscopiquement, en dehors d'un minime amincissement, pas de modifications essentielles.

"Ce n'est que dans 4 observations (sur 8 servant à la description) que l'on a observé une épendymite granulaire."

Il est certain que les cas typiques graves de la maladie sont peu nombreux; mais les modifications de la substance blanche d'un plus faible degré et que l'on impute à la maladie ne sont pas tellement rares dans les cerveaux d'artérioscléreux.

L'atrophie de la substance blanche se mani-

feste par des foyers d'étendue variable qui peuvent se trouver dans la substance blanche de la totalité des lobes. Leur nombre peut être prodigieusement grand (NEUBURGER). Ils sont situés dans la substance blanche profonde, respectant les fibres en U (ce qui est un élément fondamental permettant d'éliminer du cadre de la maladie de BINSWANGER certaines publications présentées comme telles, mais où les fibres en U étaient atteintes et où, en outre, il est dit qu'il n'y avait aucune lésion artérioscléreuse des vaisseaux).

LADAME, dans une observation publiée en 1912, note que "la substance de nombreuses circonvolutions, et surtout celle des pyramides sous-corticales, est semée de stries longitudinales d'un gris blanc tranchant déjà à l'oeil nu sur le blanc de la substance environnante" et que les lésions seraient plus abondantes dans les lobes frontaux.

Toutes les publications ultérieures sont analogues.

ASPECTS MICROSCOPIQUES DU PARENCHYME NERVEUX.

ETUDE ANALYTIQUE

Ce sont les modifications histologiques du parenchyme qui seront envisagées ici de façon analytique, en les considérant toutes comme une conséquence directe ou indirecte des perturbations vasculaires.

Les artères cérébrales ne sont pas, comme on le croyait jadis, des artères terminales ; PFEIFFER (Berlin, 1930) a démontré qu'il existait une abondante anastomose à travers le cerveau. Malgré tout, en pathologie, tout se passe cependant comme si elles étaient terminales, et la thrombose d'un vaisseau produit encore la mort d'un volume déterminé de parenchyme ; cela tient sans doute à ce que la circulation anastomotique est fonctionnellement supprimée.

La nécrose anémique sera la première envisagée, étant donné sa plus grande fréquence.

I.- NÉCROSE ANÉMIQUE.

Par nécrose anémique, on entend les nécroses du système nerveux central occasionnées par des troubles locaux de la circulation. Elles entraînent une diminution de consistance, ce qui les rattache aux ramollissements blancs ou anémiques décrits macroscopiquement. Dans les cerveaux

d'artérioscléreux, on trouve des aspects variés, correspondant à différents stades évolutifs des lésions. Des images complexes sont réalisées par la confluence de foyers voisins d'âge différent.

La comparaison des résultats d'examen de multiples coupes et des résultats expérimentaux sur l'animal a permis d'établir les stades évolutifs histologiques des foyers de nécrose anémique. Le siège, la dimension et l'abondance des foyers font que le malade était plus proche, soit du malade neurologique, soit du dément.

A/- D'une façon schématique, l'examen de foyer jeune permet de distinguer trois zones concentriques :

a)- Au centre, le foyer proprement dit, qui montre :

une infiltration de polynucléaires souvent en nombre important. Ceux-ci sont dans les lumières vasculaires dont certaines peuvent en être complètement obstruées. D'autres sont vus émigrant des vaisseaux vers l'espace périvasculaire où ils se réunissent en petits tas ; quelquefois, ils sont répartis de façon diffuse dans tout le foyer.

La présence de ces polynucléaires ne dénote absolument pas d'infection et il est vraisemblable que la désintégration du tissu mort agit comme facteur chimique les attirant et provoquant leur accumulation.

Les cellules nerveuses et les cellules interstitielles montrent des signes de dégénérescence ischémique (GILDEA et COBB, en 1930, ont montré expérimentalement qu'une anoxhémie de 10 minutes suffit pour entraîner des modifications nécrotiques des cellules).

Les cellules apparaissent gonflées et pâles, étirées en longueur, à bords tranchants. Les noyaux également deviennent triangulaires,

souvent granuleux ; le nucleus est noirâtre ou violet, quelquefois vacuolisé. Enfin, parfois, le noyau peut être éclaté. Les cellules gliales sont également impliquées dans le processus nécrotique.

A la coloration de Nissl, les foyers apparaissent pâles, les éléments cellulaires perdant très vite leur colorabilité normale et, à petit grossissement, on peut avoir l'impression qu'il n'existe plus du tout de cellules nerveuses.

Les noyaux des parois vasculaires tranchent parfois sur la pâleur de la préparation par leur aspect encore très teinté.

b)- Zone de délimitation du foyer (c'est-à-dire la région située entre le tissu complètement nécrosé et le tissu épargné).

Ce qui caractérise cette région, c'est la divergence entre les cellules nerveuses gravement endommagées et les cellules gliales beaucoup moins touchées.

Les premières montrent de belles incrustations des réseaux de Golgi et les modifications dégénératives sont variables. Une destruction complète des cellules est relativement rare ; à la place des cellules détruites, peuvent s'établir de petits foyers hypertrophiques gliaux.

Les cellules névrogliques montrent déjà, dans cette région, une nette tendance prolifératrice.

Les capillaires montrent un important gonflement endothélial.

Dans son aspect général, cette zone paraît fortement colorée.

c)- La zone périphérique, dans laquelle les cellules nerveuses sont restées intactes, montre une intense prolifération névroglique.

Les astrocytes gonflent et se divisent.

La microglie (ou cellules Hortega) se modifie et quelques-unes sont déjà transformées en cellules granuleuses. Des néocapillaires commencent à se former.

B/- L'évolution ultérieure du foyer se fait de la façon suivante :

Les leucocytes dégènèrent rapidement, après avoir subi la dégénérescence graisseuse. Des cellules mononucléées prolifèrent en provenance des gaines vasculaires voisines et se dispersent dans la zone ramollie. Leur protoplasme est bourré de granulations graisseuses résultant de la dégénérescence des éléments nerveux. Ils sont plus particulièrement abondants dans les gaines périvasculaires où ils finissent par dégénérer, libérant les granulations lipoides que leur fonction de macrophages leur avait fait capter. Les corps granuleux dont il est question dans la description de NEUBURGER sont constitués en partie de ces fibroblastes, en partie des cellules microgliales.

Parallèlement à cette réaction phagocytaire, s'établit la dégénérescence des cellules et fibres nerveuses : les cylindraxes sont gonflés, tortueux et fragmentés, dépouillés de leur gaine de myéline.

Le processus de cicatrisation est caractérisé par la prolifération névroglie, en même temps que s'accumulent les corps granuleux dans les gaines périvasculaires.

Les produits de dégénérescence une fois enlevés, le tissu infarci est remplacé par une épaisse cicatrice gliale dans laquelle, avec des méthodes convenables de coloration, on peut reconnaître de minces cordons de tissu fibreux.

Même des années après l'occlusion vasculaire,

des corps granuleux remplis de débris peuvent encore être trouvés, emprisonnés dans les mailles du tissu glial (BIGGART).

Il faut souligner qu'il n'y a pas de réparation des gaines de myéline ni des cylindraxes détruits ; il en résulte donc un dégât permanent dans les voies cérébrales.

Certains foyers de ramollissement évoluent vers la formation d'un "kyste de ramollissement", lésion rencontrée si souvent à la coupe des cerveaux d'artérioscléreux et, plus particulièrement, dans la substance blanche et les ganglions de la base.

La formation de ces cavernes semble diversement interprétée :

BIGGART, en effet, écrit : "La réparation cependant n'est pas toujours aussi remplie de succès. Dans quelques cas, le processus est incomplet et un kyste entouré par une paroi de tissu glial est formé."

NEUBURGER pense, au contraire, que le kyste n'est que le stade tardif d'évolution d'un foyer assez volumineux : "Lorsque la nécrose anémique se termine par une transformation kystique du foyer, elle n'atteint en fait que le stade où nous pouvons parler de "nécrose colliquative", à condition de s'en tenir au sens étroit du terme. Alors seulement, on arrive réellement à la colliquation complète, à la liquéfaction qui s'est formée petit à petit pendant l'évolution de la nécrose."

"Les petites nécroses conduisent à une cicatrice ferme".

- Quoi qu'il en soit, le kyste de ramollissement présente une paroi faite de névroglie hypertrophiée. Si on réussit à faire une coupe du contenu liquide de petits kystes, celui-ci apparaît comme une masse homogène (souvent colorée en rouge par l'éosine), dans laquelle on trouve une petite

quantité des résidus de graisse et de cellules (NEUBURGER).

Autour de la caverne, les capillaires sont parfois calcifiés, et parfois les veines peuvent présenter des manchons lymphocytaires épais (qui, bien entendu, n'ont rien à voir avec l'encéphalite).

Après cette description générale de l'évolution histologique de la nécrose anémique, quelques aspects particuliers sont à envisager maintenant :

1°) - Les ramollissements pseudo-laminaires de l'écorce cérébrale.

Déjà envisagés en quelques lignes dans le Handbuch der Geisteskrankheiten (1930), ALAJOUAINE et HORNET leur ont consacré une étude en 1936.

"Il est caractérisé par sa localisation stricte à une des couches du cortex, en respectant les autres ; il s'agit le plus souvent de ramollissement de la 3^{me} ou de la 5^{me} couche.

"Ces ramollissements unistratifiés accompagnent assez fréquemment les grands ramollissements cortico-sous-corticaux banaux et constituent alors une lésion accessoire.

"Ils peuvent être trouvés à l'état de pureté ou accompagnant une minime lésion cortico-sous-corticale : dans ces cas, ils s'étendent sur toute la longueur d'une ou de plusieurs circonvolutions et forment, à eux seuls, la lésion majeure".

Un examen attentif peut montrer, macroscopiquement, la lésion linéaire jaunâtre dans l'intérieur même du cortex.

Microscopiquement, on trouve des lésions typiques de ramollissement et, au voisinage du foyer, une hyperplasie de la névroglie prédominant au-dessous du foyer. Les autres couches

superficielles et profondes ne sont pas intéressées par le ramollissement, mais les cellules nerveuses présentent divers états d'altérations, surtout celles des couches sous-jacentes. La constatation d'une telle lésion permet des hypothèses relatives à la vascularisation des différentes couches du cortex.

Signalons, pour finir, que NEUBURGER prétend qu'un examen approfondi permet de dire qu'un empiètement sur les couches voisines est la règle; c'est pourquoi on dit mieux ramollissement "pseudo-laminaire" que "laminaire" (BRINKMANN, NEUBURGER).

2°)- Conservation des couches superficielles du cortex cérébral.

Exposée par ALAJOUANINE en 1936, qui écrit:

"L'intégrité des couches superficielles du cortex gris dans les ramollissements dits corticaux n'a pas, semble-t-il, retenu l'attention et pourtant elle est de règle, tout au moins dans les ramollissements récents et de moyenne étendue, car, dans les grands ramollissements, les couches corticales superficielles, respectées par le processus nécrotique n'étant plus soutenues du fait de la résorption du tissu sous-jacent, s'effondrent ou bien s'atrophient et finissent par disparaître. L'intégrité porte sur la première, et parfois sur la deuxième couche du cortex."

Une telle constatation suggère un mode particulier de vascularisation des couches superficielles du cortex.

3°)- Les ramollissements dits incomplets.

Ils jouent un très grand rôle dans l'artériosclérose cérébrale, comme support des troubles cliniques. Ils sont dus à des obstructions vasculaires partielles ou à des chutes tensionnelles

passagères.

Les lésions présentent tous les stades de transition avec les nécroses complètes.

Ils peuvent se présenter comme des foyers triangulaires ou pseudo-laminaires, souvent limités par une bande d'œdème. Les cellules subissent des lésions dégénératives analogues à celles déjà décrites, en particulier ischémiques. La névroglie, en particulier la microglie de HORTEGA prolifère et absorbe des graisses. Il en résulte la formation de cellules granuleuses typiques. Les astrocytes prolifèrent et peuvent se charger de gouttelettes lipidiques. Bientôt, les astrocytes de la zone moléculaire donnent une forte production de fibres qui se substituent totalement au foyer, tout au moins dans le cas où il est situé à proximité de la surface.

Au stade final, il est difficile de distinguer les petits foyers typiques de ramollissement incomplet des foyers d'un ramollissement complet.

4°)- Dévastation simple du cortex.

Avec la coloration de Nissl et à faible grossissement, on trouve des foyers clairs, libres en apparence de toute cellule nerveuse ou, tout au moins, très pauvres en cellules nerveuses..

Ces foyers ont, le plus souvent, la forme triangulaire habituelle, avec la pointe vers la substance blanche ; quelquefois, ces foyers sont disposés en grand nombre côte à côte, tout en se répartissant sur des couches corticales différentes.

Macroscopiquement : on peut voir, quelquefois, de fines excavations creuses, peu profondes, ou des fissures, ou un aspect légèrement granuleux de l'écorce.

Microscopiquement : les cellules nerveuses s'atrophient et, finalement, sont détruites, et on reconnaît des éléments nerveux bien conservés à côté d'autres, dégénérés.

Il y a une prolifération névroglie modérée ; on ne rencontre pas de cellules granuleuses. Il n'y a pas de multiplication vasculaire.

La paroi des vaisseaux focaux malades est épaissie par l'hyalinose. La réaction de réparation est tardive et lente. Il y a même des cas où cette réaction ne se réalise pas et est ainsi réalisée une disparition simple des cellules nerveuses (un désert, une clairière).

De telles lésions histologiques ne diffèrent peut-être que graduellement des nécroses et des ramollissements incomplets.

5°)- Ramollissement au niveau des ganglions basaux.

A cause de la prévalence des ramollissements dans la région des ganglions basaux, il est presque inévitable que quelques-unes des longues fibres du système cortico-spinal soient interrompues. Il y a ainsi une dégénérescence descendante des fibres impliquées que l'on peut retrouver par l'amincissement du faisceau pyramidal à l'examen de la moëlle. Les gaines de myéline dégénéréscente sont remplacées par une gliose modérée.

Au-dessus de la lésion, la dégénérescence des fibres est difficile à retrouver à cause de leur dispersion en éventail dans le centre ovale. Mais le corps cellulaire des fibres intéressées montre une chromatolyse et, éventuellement, beaucoup d'entre elles disparaissent (BIGGART).

6°)- Problème de la nécrose coagulante et de la
nécrose colliquative.

Actuellement, dans le cadre de l'artériosclérose cérébrale, on admet que la nécrose de coagulation se trouve au stade de début de tout ramollissement ischémique.

En effet, au tout début, il y a une nécrobiose aseptique des tissus.

Aussi, la nécrose coagulante n'est-elle pas rare dans le cerveau. Dans quelques cas, les réactions de cicatrisation seront retardées ou absentes, et ce stade persistera jusqu'à l'autopsie.

La nécrose de colliquation est apparue, dans un paragraphe précédent, comme le stade terminal d'évolution du gros foyer de ramollissement.

Ainsi, ces deux aspects apparaissent comme deux moments évolutifs d'une même lésion : la nécrose coagulante au stade de début pouvant soit persister sous cette forme d'un bout à l'autre de l'évolution, soit évoluer vers la liquéfaction du foyer, donnant l'image de la "nécrose de colliquation".

Il n'y a donc plus lieu de faire une délimitation nette entre ces deux lésions.

II.- INFARCTUS ROUGE (ramollissement rouge).

Les résidus d'infarctus rouges corticaux sont de constatation courante au cours de l'examen des cerveaux atteints d'artériosclérose grave. On trouve également, par une étude minutieuse (après fixation), quelques foyers frais.

Cette forme de ramollissement est une nécro-

se d'origine circulatoire, due à une extravasation sanguine, des foyers siégeant essentiellement dans les formations grises, et tout particulièrement dans l'écorce. Ils sont de dimension variable, quelquefois limités à une petite partie d'une circonvolution (souvent la cime), et se présentent sous forme d'un petit foyer triangulaire à pointe tournée vers la substance blanche, d'autres fois, beaucoup plus étendus, intéressant plusieurs circonvolutions et nettement visibles dans le cortex.

Macroscopiquement, ils se présentent sous forme d'un piqueté d'un mouchetage rouge ; parfois, la fusion de ces extravasations peut donner à l'infarctus l'apparence d'une petite hémorragie.

L'examen microscopique des foyers permet de dégager un certain nombre d'éléments :

Les foyers jeunes, datant de quelques jours, se présentent comme une agglomération de globules rouges engainant les vaisseaux, surtout capillaires et petites veines. Les branches artérielles plus importantes, desquelles dépend le territoire infarcté, sont thrombosées ou gravement atteintes par le processus artérioscléreux. Dans le voisinage, on peut trouver des vaisseaux encombrés de leucocytes et entourés d'un manchon de polynucléaires soit bien conservés, soit en cours de destruction.

Ainsi, les nécroses anémique et hémorragique peuvent-elles voisiner.

L'examen des petits vaisseaux intéressés dans le foyer montre des aspects opposés sans que l'on ait d'explications bien nettes pour expliquer de tels faits :

- Certains ont un endothélium absolument normal ;

- D'autres sont modifiés, présentant comme une atrophie de l'endothélium.

Pour ce qui est du parenchyme, il n'y a pas de différence fondamentale avec la nécrose anémique, si ce n'est la présence de globules rouges. Aussi, la description sera-t-elle brève, se contentant d'envisager ce qui est particulier, les processus de dissolution du tissu mort et de leur réparation étant exactement les mêmes que ceux décrits à l'occasion du ramollissement anémique.

Les globules rouges, parvenus dans le tissu cérébral, sont détruits et phagocytés par les macrophages et les cellules névrogliques Hortega ; ces éléments deviennent ainsi les cellules granuleuses.

Mais il peut également y avoir conservation de l'érythrocyte dans le sein du parenchyme ou encore libération de l'hémoglobine à partir de tout ou partie du globule rouge. Le pigment ainsi libéré peut diffuser dans le voisinage et rester extra-cellulaire ou pénétrer dans les cellules phagocytaires. Un processus analogue peut se réaliser à l'intérieur même du phagocyte et, à sa destruction, le pigment être libéré secondairement.

D'après NEUBURGER, le processus le plus courant de la formation du pigment serait l'évasion directe de l'hémoglobine du globule rouge, mais le destin des "ombres de globules rouges" décolorés reste incertain.

Quoi qu'il en soit, le pigment qui se forme finalement est constitué par l'hématoïdine et l'hémosidérine.

- L'hématoïdine se trouve, sans exception, dans le cerveau sous forme de cristaux ressemblant à des tablettes, des plaques ou des lances. Ils peuvent être isolés ou groupés, ce qui explique les différences de couleur de la préparation, allant du jaune clair au rouge rubis. (A signaler d'ailleurs que cette différence de couleur dépend peut-être en partie du mode de fixation).

- L'hémosidérine (qui contient du fer, à l'opposé de l'hématoïdine) se rencontre sous forme de granulations jaune d'or à brun rouge et, quelquefois, noir-verdâtre. L'hémosidérine se forme de façon intra-cellulaire dans les macrophages et la microglie.

Les délais de formation du pigment granuleux seraient de 2 à 3 jours, ceux du pigment cristallisé plus longs.

Le pigment ainsi formé peut rester sans changement pendant de nombreuses années, et ceci tout particulièrement pour le pigment extra-cellulaire.

Il en est de même dans quelques cas pour des érythrocytes, que l'on peut retrouver intacts après plusieurs semaines.

Une mention spéciale doit être faite au sujet de la pigmentation que l'on retrouve dans les cellules ganglionnaires au cours des infarctus rouges très frais, fixés par le formol.

D'après JAKOB, on trouve, dans le protoplasme des cellules ganglionnaires voisines, des petits grains noir brun qui peuvent occuper une partie du corps de la cellule ou toute la cellule. Il pense, pour expliquer cette constatation, que la cellule entravée dans sa nutrition par le trouble circulatoire a perdu sa capacité de filtration sélective et laisse passer l'hémoglobine libérée des globules rouges, hémoglobine qui serait ensuite fixée par l'action du formol.

Ultérieurement, la cellule ganglionnaire serait capable de se "rétablir", ce qui correspondrait histologiquement, du moins partiellement, à la restitution clinique.

Il se pose ensuite, sans la résoudre, la question de savoir si, au niveau des cellules gliales, un processus de captation active joue en plus de la simple imbibition.

Du point de vue évolutif, le foyer d'infarctissement rouge est soumis aux mêmes processus que ceux décrits pour la nécrose anémique ; seule, l'adjonction de pigment donne des images plus richement colorées.

La guérison habituelle se fait par cicatrisation :

a)- Les tout petits foyers, n'intéressant qu'une bande très étroite de l'écorce, ne sont indiqués que par un rang de cellules granuleuses ; la structure générale de l'écorce est conservée, la réaction gliale est très modérée, le nombre de vaisseaux paraît un peu augmenté.

b)- Les grands foyers se présentent à l'état cicatriciel sur une écorce amincie comme une bande formée de tissus dans les mailles desquels on retrouve du pigment de diverse nature.

La première couche du cortex est bien conservée. Au niveau de la deuxième et de la troisième couche, il y a une prolifération névroglique manifeste avec des cellules serrées en palissade. De façon isolée, quelques cellules ganglionnaires calcifiées peuvent se rencontrer.

Parfois, le foyer prend une forme triangulaire à pointe tournée vers la substance blanche, mais séparée de la surface par la première ou les deux premières couches corticales conservées ; quelquefois, également, le foyer cortical se prolonge dans la substance blanche par une cicatrice riche en pigments.

La pie-mère au niveau du foyer peut être adhérente, réalisant la "plaque jaune" dont il a déjà été question.

Beaucoup plus rarement que pour la nécrose anémique, on verra se former un kyste auquel le pigment sanguin donnera, tant à la paroi qu'au contenu, une coloration bien caractéristique.

Il est possible que, pour des kystes très petits, il y ait un processus tardif d'envahissement glial donnant finalement une cicatrice névroglique fortement pigmentée, creusée de minuscules cavernes.

III.- LESIONS DE LA SUBSTANCE BLANCHE.

Ces lésions représentent, au niveau de la substance blanche, des phénomènes analogues à ceux envisagés à propos des "dévastations" de l'écorce grise.

Les cas typiques de maladie de BINSWANGER, représentant la forme la plus achevée de ces lésions, sont très rares et encore actuellement publiés sous forme d'observations isolées. Par contre, les lésions plus limitées, soit isolées, soit associées aux lésions du cortex gris, sont d'observation plus courante.

Dans un travail de synthèse présenté au Congrès d'Histopathologie de 1952, s'appuyant sur des observations personnelles, I. LOBO ANTUNES individualise quatre types principaux de lésions :

1°)- Foyers de ramollissement, le plus souvent de petites dimensions ; ils se localisent dans la région sous-corticale, à une certaine distance de l'écorce, n'atteignant que rarement les fibres arciformes.

2°)- Foyer de raréfaction myélinique : habituellement, ces lésions se présentent sous l'aspect de foyers de taille microscopique, disposés autour d'une petite artère aux parois sclérosées. Il n'est toutefois pas rare qu'elles prennent aussi l'aspect de plages ovales ou arrondies, visibles à l'oeil nu, dont les rapports avec les vaisseaux sont moins évidents, et

qui rappellent parfois d'assez près les foyers d'"ombre myélinique" de la sclérose multiloculaire.

3°)- "Plaques" de dégénérescence plus ou moins complète de la myéline. Aux limites assez précises et à disposition périvasculaire, nous ne les avons rencontrées, dit LOBO ANTUNES, que dans les cas du type BINSWANGER. Comme dans les lésions précédentes, dont elles semblent parfois représenter l'image tardive, à leur niveau les cylindraxes sont mieux conservés que les gaines de myéline.

4°)- Gros placards de démyélinisation diffuse. Ce sont aussi des lésions exclusives des formes graves d'artériosclérose de la substance blanche. Sur les coupes colorées au Weigert, ces placards revêtent l'aspect de volumineux foyers qui occupent le centre ovale et envoient des prolongements dans les axes des circonvolutions. Dans une des observations, ils s'étendaient d'un pôle à l'autre du cerveau, n'épargnant que les dernières circonvolutions temporales, tandis que, dans les deux autres, ils se limitaient aux lobes pariéto-occipitaux.

Dans tous ces aspects de lésion de la substance blanche, les altérations se ressemblent. Il y a une dissociation nette entre les altérations modérées des cylindraxes et la gravité de la dégénérescence myélinique. Il n'y a qu'une très discrète mobilisation gliale, les corps granuleux faisant presque complètement défaut. Quelquefois, cette destruction est suivie d'une importante gliose fibrillaire.

NISSL, dès 1929, envisageant des cas de maladie de BINSWANGER authentiques, avait montré que les foyers étaient strictement délimités, que les gaines myéliniques et les cylindraxes avaient disparu ou étaient modifiés de façon régressive et que, dans d'autres cas, ils présentaient des aspects analogues à ceux envisagés précédemment. Il notait également la rareté des cellules granu-

leuses, sauf dans les foyers complètement atrophiés.

Enfin, il faut insister sur le fait que les foyers situés dans la substance blanche profonde respectent les fibres en U.

Dans son étude portant sur 6 cas, LOBO ANTUNES a vu des lésions se répartir ainsi :

- Cas légers sans lésion de la substance grise 1 cas
- Cas avec lésion de la substance grise 1 cas
- Maladie de BINSWANGER 3 cas

ce qui confirme les constatations rapportées par NEUBURGER dans son livre.

De telles notions permettent certainement d'éliminer du cadre de la maladie de BINSWANGER l'observation présentée au Congrès de Lisbonne, en 1953, par R. et J. ORLANDO ; en effet, dans leur cas :

- il n'y avait aucun signe de lésion artériosccléreuse des artères cérébrales ;
- les foyers ne correspondaient pas à un territoire vasculaire ;
- les fibres en U n'étaient pas respectées.

mais de le classer dans le groupe imprécis des leuco-encéphaloses démyélinisantes autres que la maladie de BINSWANGER.

IV.- ETAT VERMOULU - ATROPHIE VERRUQUEUSE - "FORMATION DE FENTES"

Etat vermoulu

- A son degré le plus faible, la lésion est constituée sous la pie-mère par une couche épaisse de fibres gliales formée à partir de la zone moléculaire. Dans cette couche gliale, on ne reconnaît plus d'éléments nerveux. Puis, on

allant vers la profondeur, on trouve une couche contenant de nombreuses fibres gliales laissant entre elles des espaces contenant des cellules granuleuses isolées, mais où les éléments nerveux également ont disparu. Cette deuxième couche occupe en épaisseur le reste de l'écorce et est limitée en dedans par une couche gliale lâche empiétant sur la substance blanche et où les gaines de myéline sont conservées. Dans le voisinage du foyer, on rencontre parfois des pigments sanguins.

- La lésion de l'état vermoulu proprement dit est constituée par une bande étroite de tissu glial située sous la pie-mère, recouvrant un espace creux libre de cellules ou ne contenant que quelques fibres gliales. La limitation en dedans est assurée par un épais tissu glial.

- Enfin, on peut avoir une disparition de la couche gliale superficielle et, parfois, ne plus voir une pie-mère nettement délimitée, réalisant ainsi l'état vermoulu le plus net dès l'examen macroscopique.

KODOMA considère l'état vermoulu dans sa forme "ouverte en cratère" comme un stade évolutif d'un ramollissement artérioscléreux de l'écorce grise ; il l'a, du reste, trouvé dans les régions cérébrales les plus diverses.

Atrophie verruqueuse - "Formation de fentes"

Alors que l'état vermoulu était caractérisé par un processus histologique original, l'atrophie verruqueuse et la formation de fentes sont des états essentiellement macroscopiques dont l'examen histologique n'apporte rien de nouveau. En outre, ces deux états ont été rencontrés également en dehors de toute artériosclérose, ce qui autorisera à être bref.

- SPATZ interprète l'atrophie verruqueuse

comme des lésions cicatrisées. Les cicatrices gliales discontinues de la surface se rétractent, tandis que les îlots de parenchyme conservé correspondent aux parties bosselées proéminentes.

- La formation de fentes se caractériserait par un petit déficit cunéiforme, siégeant sur la cime d'une circonvolution, auquel s'adjoint une cicatrice gliale étroite le prolongeant jusqu'au niveau de la substance blanche.

V.- L'HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE.

a)- Dans sa forme apoplectique, elle ne joue pas un grand rôle en psychiatrie, étant donné sa rapide évolution mortelle habituelle ; en outre, d'après FOIX et LEY, elle est peu fréquente : sur 5 apoplexies, il y aurait 1 hémorragie pour 4 ramollissements. D'emblée, il faut souligner les différences entre hémorragie et ramollissement hémorragique.

Le ramollissement rouge est une nécrose tissulaire, due à des troubles circulatoires et composée de multiples petites hémorragies, cependant que la continuité tissulaire est maintenue et qu'on peut suivre histologiquement la transformation du tissu à tous les stades.

L'hémorragie, au contraire, réalise une destruction rapide du tissu cérébral, et dans le foyer il n'est plus possible de mettre en évidence les éléments du tissu nerveux qui ont disparu sans laisser de traces.

Le foyer d'une hémorragie apoplectique consiste en masses serrées de globules rouges entre lesquels se trouvent les leucocytes. Les cellules nerveuses et les cellules gliales ne se colorent plus du tout. Dans la zone marginale du foyer, on trouve quelques résidus de gaines myé-

liniques et de neurofibrilles. Parfois, on reconnaît plus ou moins nettement les contours des vaisseaux.

Dans le voisinage du foyer apoplectique, on trouve une infiltration oedémateuse formant des lacunes apparaissant nettement à la coloration à l'hématoxyline éosine.

En outre, on trouve, autour du foyer, de multiples hémorragies diapédétiques provenant des capillaires et des artérioles, dont les parois montrent des lésions de degré variable.

Il n'y a rien à dire de l'évolution ultérieure des foyers apoplectiques, la mort venant rapidement mettre un terme au processus.

b)- Les hémorragies à petit foyer montrent des phénomènes de réparation par prolifération de la névroglie et du tissu mésodermique des gaines périvasculaires ; "mais tout le collagène, qui s'amasse en bandes serrées dans la cicatrice et qui est toujours semé d'abondants cristaux d'hématoidine ne signifie pas que toute cette production dérive des éléments mésodermiques, car la précipitation du collagène peut se réaliser en plein tissu névroglique" (LHERMITTE).

Le processus de résorption du sang est analogue à celui envisagé à propos du ramollissement rouge: l'hémoglobine se retrouve dans les macrophages et dans le protoplasme des cellules nerveuses.

L'hémoglobine est transformée en hemosidérine et hématoidine, qui peuvent persister indéfiniment dans les parois du foyer. Les mêmes réserves doivent être faites quant au "pigment noir" lié à l'action fixatrice du formol. (Cf. p. 88).

Finalement, il se forme une cicatrice ou un kyste suivant le mode déjà décrit.

Quelquefois, un kyste peut être relié directement au ventricule latéral, l'épendyme ventriculaire se continuant alors avec la lame glieuse qui forme la paroi du kyste. Dans le voisinage de ces kystes, on rencontre parfois encore beaucoup de cellules granuleuses, surtout périvasculaires, ainsi que des astrocytes proliférants.

Il faut, pour terminer, souligner que l'on rencontre assez souvent, dans les cerveaux apoplectiques, des lésions histopathologiques assez éloignées du grand foyer hémorragique, en particulier des nécrobioses dans le secteur de Sommer de la corne d'Ammon, et également dans les régions corticales éloignées du foyer principal.

REGROUPEMENT DES DIFFERENTES LESIONS ENVISAGEES

ETUDE SYNTHETIQUE

A)- L'association des lésions.

Tous les aspects décrits au cours des pages précédentes de façon isolée se combinent en réalité de façon très variée dans les cerveaux artérioscléreux, et de nombreux auteurs ont tenté d'établir une corrélation entre le tableau anatomique et les données de la clinique. Si, sur le plan neurologique, une telle corrélation existe, l'artériosclérose à forme démentielle a toujours déjoué ces tentatives, des tableaux cliniques analogues présentant anatomiquement des lésions différentes et de différentes localisations.

On peut, de façon schématique et en restant sur le plan anatomique, distinguer :

1°)- La forme grave d'artériosclérose de JAKOB.

Elle est due à des lésions vasculaires prédominant sur les gros vaisseaux et occasionnant des foyers de ramollissement et des foyers hémorragiques essentiellement dans les ganglions du tronc, le pont et dans la substance blanche. Une telle forme présente un intérêt surtout neurologique.

2°)- Les autres formes de la maladie artérioscléreuse, qu'ALZHEIMER subdivise en :

a)- Formes légères, dans lesquelles il n'y a pas de destructions graves et où on observe: l'élargissement des régions périvasculaires, l'épaississement glial autour des vaisseaux, le renforcement de la couche superficielle gliale, l'atrophie pigmentaire des cellules ganglionnaires, de petits ramollissements isolés, enfin l'apparition d'astrocytes dans la substance blanche; à ce propos, il faut souligner la différence à faire entre la névrogliose cicatricielle et les nids astrocytaires, survenant quasi exclusivement chez les artérioscléreux et dont le mécanisme pathogénique intime est encore obscur.

b)- La dégénération artérioscléreuse progressive grave, dans laquelle ALZHEIMER distingue :

- une forme ordinaire, où tout le cerveau est atteint plus ou moins gravement par les diverses modifications décrites,

- et des formes spéciales, tels la maladie de BINSWANGER, l'état vermoulu, etc...

Enfin, on peut ajouter une forme mentionnée par SPIELMAYER : la réduction artérioscléreuse diffuse du parenchyme.

Mais, en plus de cette association entre elles, les lésions artérioscléreuses peuvent s'associer à d'autres lésions et, en particulier, aux plaques séniles.

B)- La répartition topographique des lésions dans le cerveau.

Grossièrement, en écartant les formes à gros foyers donnant une symptomatologie neurologique dominante et en s'en tenant aux formes à petits foyers disséminés, on peut déjà individualiser :

- une forme nettement corticale,

- une forme extra-corticale,
- une forme mixte, la plus fréquente.

Si on en croit MARCHAND (1949), il est impossible de préciser le siège le plus fréquent des lésions constatées macroscopiquement. Cet auteur insiste sur le fait de leur habituelle multiplicité et note que le cervelet et la protubérance sont relativement moins souvent le siège de lésions.

Cependant, selon KODOMA (Munich, 1926), on peut, sans doute possible, subdiviser l'artériosclérose cérébrale en deux parties :

- la première forme atteignant de préférence l'écorce, avec subdivision en atteinte stricte de l'écorce et atteinte de l'écorce s'étendant dans la substance blanche,
- et une deuxième forme atteignant de préférence le tronc cérébral.

A côté de ces deux formes, existent, bien entendu, des formes mixtes.

Il y a donc une prédilection évidente pour les ganglions de la base.

Les foyers artérioscléreux auraient pour siège le plus fréquent le putamen, ensuite le caudé, le pallidum et le claustrum, enfin le thalamus. Dans le tiers des cas mixtes, les ganglions du tronc sont également atteints.

En outre, pour ce qui est de l'atteinte du cortex, l'écorce occipitale est atteinte de préférence et on y rencontre assez souvent des encéphalo-malacies étendues. Cette prédilection occipitale est confirmée par l'étude statistique de GREGORETTI. KODOMA pensait que la corne d'Ammon était souvent épargnée ; NEUBURGER, au contraire, pense qu'elle est atteinte assez souvent, particulièrement dans le secteur de Sommer.

Ainsi, le problème des localisations de prédilection des lésions reste-t-il ouvert.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES ORIGINALES

OBSERVATIONS

Les quelques observations qui sont rapportées ici ont été choisies dans le but d'illustrer différents aspects de la maladie. Elles ont toutes, sans exception, été vérifiées sur le plan anatomo-pathologique.

Au début de ce chapitre, je veux remercier tout particulièrement le Docteur S. BRION, Chef du Laboratoire d'Anatomo-pathologie de la Clinique des Maladies mentales et de l'Encéphale, à Paris, qui a bien voulu sacrifier de son temps pour examiner lui-même toutes les pièces anatomiques et me prodiguer conseils et encouragements tout au long de la réalisation de cette thèse.

o
o o

OBSERVATION N° 1 -

Début par des troubles de l'humeur et du caractère deux ans avant l'internement.

Diagnostic de démence artérioscléreuse porté peu après son hospitalisation.

Durée de l'évolution : deux ans environ après les premières manifestations.

Lésions diffuses.

OBSERVATION N° 2 -

Tableau historique d'une démence artérioscléreuse évoluant sous forme de pseudo-paralysie générale.

Durée de l'évolution : 10 mois à partir de son internement.

Artériosclérose diffuse. Lésions corticales frontales minimes. Ramollissement récent des noyaux gris droits.

OBSERVATION N° 3 -

Est un exemple de la difficulté avec laquelle la notion de démence artérioscléreuse est admise : Bien que la plupart des éléments du diagnostic soient consignés dans le certificat, il est quand même conclu à Démence sénile.

Gros ramollissement occipital gauche.

OBSERVATION N° 4 -

Dépression mélancolique avec affaiblissement intellectuel ayant débuté à 66 ans, après un traumatisme psychique. Le diagnostic clinique de démence artérioscléreuse à forme mélancolique n'a pas été porté, malgré l'existence d'un terrain artériel patent : artérite oblitérante des membres inférieurs ayant nécessité une sympathectomie. En outre, cette observation illustre la fréquence des tentatives de suicide dans les états dépressifs artérioscléreux.

Durée de l'évolution à l'hôpital : 2 ans 7 mois.

Durée totale depuis l'apparition des premiers troubles : 5 ans environ.

Lésions anciennes des noyaux gris.

Mort par hémorragie cérébelleuse.

OBSERVATION N° 5 -

Il s'agit, ici, d'une artériosclérose cérébrale démentielle à forme délirante chez une femme de 48 ans présentant un délire hallucinatoire et interprétatif mal systématisé, combiné avec des crises d'épilepsie, un état démentiel et des troubles du langage.

Lésions diffuses prédominant sur les noyaux gris.

OBSERVATION N° 6 -

Artériosclérose cérébrale à traduction neurologique dominante ; le malade a été hospitalisé dans un service de Médecine générale pour syndrome pseudo-bulbaire et troubles aphasiques, la démence, bien qu'évidente, passant au second plan.

Les lésions diffuses prédominent dans la région occipitale gauche et dans la région pariétale gauche.

OBSERVATION N° 7 -

Meurtrier, chez lequel on voit se développer un syndrome démentiel artérioscléreux avec de multiples petits signes neurologiques. L'examen anatomique révéla l'extraordinaire intensité et la multiplicité des lésions cérébrales.

Le problème qui se pose est celui de la corrélation entre le comportement meurtrier et l'artériosclérose. S'agit-il d'une artériosclérose démentielle à début médico-légal ?

Lésions symétriques diffuses des noyaux gris avec, en particulier, destruction bilatérale des noyaux thalamiques médians, large foyer ancien fronto-temporal droit, lésions fraîches des deux lobes occipitaux.

OBSERVATION N° 8 -

Ici, est relatée l'observation d'une forme rare d'artériosclérose cérébrale : "une leuco-encéphalite sous-corticale type Binswanger". Le diagnostic cliniquement porté fut celui de psychose polynévritique de Korsakoff avec démence.

L'examen anatomo-pathologique mit en évidence les lésions typiques de la maladie de Binswanger.

o
o o

OBSERVATION N° 1

FR... Henri, 62 ans.

Est interné, avec le certificat suivant, rédigé à l'admission de Sainte-Anne : "Etat confuso-déméntiel chez un présénile hypertendu, présentant un degré modéré de sclérose artérielle. Désorientation totale, intoxication par le mot et stéréotypies verbales. Arrêt presque total des processus intellectuels. Etat général médiocre. T.A. : 18-10. Pneumopathie fébrile de la base gauche. (17 Janvier 1957)."

Le certificat immédiat, daté de Villejuif, 19 Janvier 1957, note : "Démence artériopathique marquée surtout par le déficit amnésique. Hypertension artérielle, sclérose diffuse."

Par l'interrogatoire de la famille, on apprend que "le début a été assez rapide, il y a deux ans environ, par des sautes d'humeur, le sujet ne supportant rien, n'étant jamais content, toujours prêt à s'en prendre aux meubles, à la vaisselle." En outre, elle indique que le malade, sobre jusque là, depuis quelques années s'était mis à boire.

Le sujet, à son entrée, présentait un état d'incurie évident et son examen systématique montre d'emblée d'énormes troubles de la mémoire, qui est perturbée sous tous ses aspects :

- Fixation immédiate normale ; par contre, oubli de ce qu'il a fait la veille et compensation par une fabulation pauvre : il est allé faire une tournée d'affaires.

- Conservation, oubli de la date de naissance, de sa profession, etc... ; oubli même du prénom de son deuxième enfant, mais il le définit par : "celui qui est parti en Corée".

- La mémoire d'évocation est également des plus troublées.

- On ne note pas de fausses reconnaissances.

L'examen des séries gnosique, praxique et phasique est inexplorable étant donné l'état démentiel.

L'orientation, aussi bien temporelle que spatiale, est défectueuse, ainsi que l'attention tant spontanée que volontaire.

Ces troubles de l'attention rendent sans doute compte des mauvais résultats obtenus à l'étude des associations automatiques, type série des mois ou des jours de la semaine, où, après un bon départ, le malade s'arrête, semblant avoir oublié ce qu'on lui demande.

L'interrogatoire ne retrouve aucun élément de préjudice ou de persécution, pas d'interprétations pathologiques ni d'hallucinations.

Bien que cela soit difficile à affirmer, l'humeur paraît dépressive. Au cours de l'examen, on note à plusieurs reprises de brusques crises de larmes ; en outre, le malade a une conscience douloureuse de ses troubles de mémoire, s'en plaignant souvent en disant : "Je fais des efforts pour rattraper ma perte de mémoire".

L'examen physique ne montrait rien d'anormal, sauf de nombreuses taches rubis et un souffle cardiaque systolique doux siégeant à la pointe et sans irradiations, une sclérose artérielle périphérique modérée mais diffuse et une T.A. à 20-12.

L'examen neurologique restait négatif ; on notait seulement une réaction très paresseuse des pupilles à la lumière.

Les examens paracliniques révélèrent :

- Au fond d'oeil : des vaisseaux de calibre irrégulier avec de petites hémorragies ; des papilles à bord légèrement flou, sauf le bord temporal qui est net (à la limite du physiologique).

- Le B.W. dans le sang : négatif.

- La radio thoracique : une crosse aortique saillante.

- Urée : 0,72.

- Cholestérol : 1,84.

- Ni sucre ni albumine dans les urines.

De l'électro-encéphalogramme, il ne sera rapporté que la conclusion : Troubles extraordinaires de la vigilance d'une grande variété dans le temps, avec objectivation de troubles de l'attention cliniquement observés.

Prédominance de signes de souffrance cérébrale temporale, surtout gauche. Pas d'entraînement à la S.L.I..

Le foyer pulmonaire que le malade présentait à l'entrée fut rapidement maîtrisé ; mais, trois mois après, un nouveau foyer pulmonaire avec épanchement pleural séro-fibrineux sans germes, évoluant avec une température à 40°, eut raison de la résistance physique de ce malade.

Le diagnostic clinique de démence artério-scléreuse fut confirmé par l'examen anatomo-pathologique.

L'examen macroscopique de l'encéphale révèle un important athérome des vaisseaux de la base. A la coupe, on trouve des lésions multiples d'âges divers. La plus volumineuse est un hématome frontal inférieur droit relativement ancien, de couleur brune au centre, verte à la périphérie ; il s'étend de l'extrémité antérieure de la corne frontale jusqu'au fond de l'axe blanc de la circonvolution fronto-orbitaire externe et se continue en arrière en traînée linéaire jusqu'à l'origine du putamen. A gauche, en regard de la corne frontale, une petite lacune est visible dans la substance blanche. Plus en arrière, il existe une perte de substance brunâtre dans le pont d'union putamino-caudé droit et de petites lacunes jaune vert dans les deux putamens. Dans la moitié postérieure des hémisphères, les carrefours sont dilatés ; de plus, la substance blanche de P2 du côté gauche a un aspect finement criblé, tandis qu'à droite un infarctissement hémorragique récent cortico-sous-cortical détruit 04. Le pied de la protubérance est semé de petites lacunes bilatérales dont une plus volumineuse à gauche.

Divers fragments sont prélevés, inclus et traités selon les techniques usuelles.

L'examen histologique des méninges les montre épaissies, semées de globules rouges et de cellules inflammatoires éparses. Les grosses artères y renferment des plaques d'athérome, les artérioles sont hyalinisées.

Parmi les lésions parenchymateuses, ont été étudiées la région occipitale droite et P2 gauche.

Dans le cortex occipital droit, les espaces périvasculaires sont élargis et renferment fibres conjonctives et macrophages. La moitié profonde

de la calcarine est le siège d'un ramollissement hémorragique frais avec destruction totale du cortex du fond du sillon par une petite hémorragie serpiginieuse ; le cortex avoisinant est infiltré de sang et tous les neurones y ont un aspect ischémique ; les vaisseaux sont ici très altérés : leur paroi nécrotique est entourée d'une auréole pétéchiale et des amas de polynucléaires diffusent depuis les vaisseaux vers le parenchyme avoisinant. La lésion est assez bien limitée par une bande d'oedème qui la sépare du reste du tissu nerveux qui est intact, à l'exception des cellules ischémiques isolées dans le voisinage immédiat de la lésion. Les artères du sillon correspondant ont une paroi épaissie et la plus volumineuse d'entre elles, située à l'entrée du sillon, est le siège d'une thrombose récente avec un début d'organisation. Quelques granulations épendymaires sont vues dans la corne occipitale.

Dans le cortex et la substance blanche de la pariétale inférieure gauche, les vaisseaux sont épaissis, hyalins, les espaces périvasculaires élargis renfermant des bulles d'oedème, quelques cellules inflammatoires et des macrophages chargés d'hémosidérine. On note une atrophie corticale minime, avec quelques déserts neuronaux.

Dans la substance blanche, on ne trouve pas de démyélinisation ni gliose. Il n'y a pas de lésions significatives dans la corne d'Ammon. Les corps mamillaires renferment quelques vaisseaux artérioscléreux épars, mais il n'y a pas de lésions en foyer.

OBSERVATION N° 2

FA... Jeanne, décédée à 57 ans.

Malade passée par l'Infirmierie Spéciale, où elle est certifiée de la façon suivante : "Je m'appelle de Clermont Ferrand par mariage, dit-elle en arrivant ; je l'attends d'une journée à l'autre." Bredouillement incohérent dès qu'on ne retient pas avec insistance son attention. Itérations verbales. Paraît peu désorientée dans les temps et dans l'espace. Interrogée sur ses moyens d'existence, déclare : "Je vis comme ça ; je touche tous les vendredis à Romainville". Vit dans un état de saleté repoussante et accumule des détritiques et des copeaux qui ont déjà pris feu une fois au contact du poêle. Quand on lui demande si son intérieur est bien tenu, elle répond : "Je frotte, je brosse, je cir...". Dysarthrie, pupilles légèrement inégales, en myosis, ne réagissant pas à la lumière. Gros troubles de la mémoire, de l'attention, du jugement. Etat démentiel (8 Avril 1953).

Le certificat immédiat indique : "Syndrome démentiel avec idées mégalomaniques probablement symptomatiques de méningo-encéphalite spécifique. Inégalité pupillaire. Photomoteur aboli à gauche. Dysarthrie. A maintenir". (9 Avril 1953).

A la quinzaine : "Syndrome démentiel éthylique avec tableau de pseudo-paralysie générale".

L'examen pratiqué à ce moment montre :

Aspect d'ensemble grossier et mal tenu, en opposition avec les origines qu'elle invoque : elle dit s'appeler de Clermont-Ferrand par mariage et exhibe la photo d'un préfet en uniforme en visite à Clermont-Ferrand.

Les phrases se perdent souvent en un bredouillement incompréhensible, néologismes, stéréotypies.

Troubles de la mémoire ; elle parvient néanmoins à réciter plus ou moins correctement la table de multiplication.

Attention affaiblie ; sans cesse, il faut la ramener à l'objet des questions.

Peu de désorientation dans le temps et dans l'espace.

L'interrogatoire reste très pauvre et très limité ; seules sont évidentes et caractérisées les idées mégalomaniques :

- Elle a été demandée en mariage par Mr. de Clermont-Ferrand.
- Ils ont acheté un cinéma qui porte son nom.
- Elle est l'inventeur de "cette petite chaise d'enfant-là".
- Elle a inventé la harpe.
- Elle est "la petite du duc d'Aumale par son grand-père".

L'étude des antécédents ne permet pas de retrouver la date des premières manifestations démentielles. Jadis, elle aurait travaillé dans la couture, puis la blanchisserie ; en tout cas, elle est inscrite au chômage depuis 4 ans.

Séparée de son mari, menuisier, depuis 6 ans.

La malade est présentée par sa fille comme une éthylique de longue date, ayant présenté de multiples épisodes subaigus, voire aigus. (Plusieurs "delirium tremens", dit la fille).

Les examens paracliniques montrent :

- T.A. : 13-8 à son entrée ; plus tard, on trouve 18-9.
- B.W. dans le sang négatif.
- L.C.R. : albumine 0,25 - Réactions sérologiques négatives.
- Urée sanguine : 0,53.
- Examen ophtalmologique : réflexe photomoteur faible à droite, ébauché à gauche ; fond d'oeil sain.

- Une artériographie (Mai 1953) ne montre aucune anomalie, en particulier aucun signe de tumeur frontale.

L'évolution est marquée par l'apparition brusque, en Décembre 1953, d'une hémiplégie gauche proportionnelle avec hémianopsie relative homonyme gauche (clignement à la menace aboli). Puis apparition d'oscarres et mort en hyperthermie au bout d'un mois et demi d'évolution de l'hémiplégie.

L'examen anatomo-pathologique montre :

- A l'ouverture de la dure-mère, on constate un piqueté brunâtre de la face interne de la dure-mère dans les deux fosses temporales. Le cerveau est extérieurement normal, mis à part un athérome des vaisseaux de la base.

- A la coupe, on découvre un ramollissement frais, lenticulo-strié droit, envahissant putamen, corps du caudé et capsule. Les ventricules sont dilatés.

Divers fragments sont prélevés, inclus et colorés par les techniques usuelles.

La face interne de la dure-mère est recouverte d'une minuscule lame d'hématome organisé, contenant de nombreux macrophages chargés d'hémosidérine.

- L'examen microscopique de la région des noyaux gris droits montre d'intenses lésions vasculaires et une atteinte parenchymateuse récente. La sylvienne à son origine est déformée par une large plaque d'athérome en croissant; mais, surtout, les artères perforantes présentent toutes des lésions importantes d'athérome ou d'artériolosclérose. Cette dernière est prédominante et presque toutes les artérioles ont une paroi épaisse, hyalinisée et une réduction notable de leur calibre. Un large foyer de ramollissement récent détruit les trois quarts du putamen, sauf sa portion inféro-interne, le corps du caudé et

la capsule interne entre eux. La lésion a un contour irrégulier ; deux larges zones centrales, l'une dans le putamen, l'autre dans le caudé, ont un aspect de nécrose de coagulation avec homogénéisation de la trame, raréfaction des neurones, neurones restants de type ischémique, glie picnotique ; au centre de ces zones, présence de cellules microgliales allongées et en périphérie pénétration par des macrophages.

Entre ces deux zones, c'est-à-dire dans la capsule et tout autour d'elles, on trouve une zone plus ou moins large de ramollissement complet avec prolifération de néovaisseaux et plages de macrophages nombreux. En périphérie, enfin, on voit une gliose protoplasmique importante, particulièrement intense dans l'avant-mur et la partie inféro-interne du putamen. Quelques traînées de macrophages s'étendent vers le centre ovale au pôle supérieur du putamen. Un petit foyer ramolli, rempli de macrophages et entouré de gliose, est visible à la partie basse de l'avant-mur. Il faut enfin signaler que si l'ensemble a l'aspect d'une nécrose ischémique simple, on note toutefois, au centre de chacune des deux zones centrales, des foyers hémorragiques faits de globules rouges extravasés au pourtour de grosses veines dilatées dont les lumières dilatées sont partiellement obstruées par des caillots en voie d'organisation. Dans le reste du ramollissement, les veines apparaissent très dilatées, mais non thrombosées.

Dans le reste des formations centrales, globe pâle, thalamus, commissures, fornix, hypothalamus, on ne note pas de lésions, exception faite de trois petites hémorragies fraîches dans le noyau externe d'un corps mamillaire. L'artériosclérose, par contre, est toujours très intense.

Les cortex temporal et insulaire sont normaux.

Le cortex frontal montre, au contraire, des lésions modérées sous forme de pycnose et

d'aspects ischémiques épars dans les neurones de la troisième couche ; il s'y ajoute quelques rares plaques séniles ; il n'y a pas raréfaction neuronale notable.

En contraste avec la discrétion de ces lésions, l'intensité de l'atteinte artérioscléreuse est frappante ; les vaisseaux des méninges, du cortex et de la substance blanche frontale montrent une artériosclérose importante ; elle est maxima dans le cortex où les artérioles ont une paroi épaisse, une prolifération endothéliale et une lumière presque obstruée.

Le tronc cérébral est normal, mises à part les lésions d'artériosclérose très nettes.

Conclusion : Artériosclérose diffuse -
Minimes lésions corticales frontales - Ramollissement récent des noyaux gris droits.

o o

OBSERVATION N° 3

TH... Marie, 67 ans.

Le certificat, en date du 19 Juillet 1943, est ainsi libellé : "Est atteinte de démence sénile à forme presbyco-phrénique. Affaiblissement intellectuel global. Amnésie de fixation très accentuée. Amnésie d'évocation prédominant sur les souvenirs les moins anciens. Fabulation facilement provoquée. Amnésie verbale avec fatigabilité de la dénomination et intoxication par le mot. Désorientation temporo-spatiale. Perte de la chronologie des souvenirs. Approbativité."

Hémianopsie latérale homonyme droite. Hypertension (20-11). Réflexe cutané plantaire en extension des deux côtés avec signe de l'éventail. Réflexes tendineux vifs. Syndrome occipital probable.

L'examen mental de la malade n'apporte rien d'autre qu'un tableau démentiel important : fausses reconnaissances, illusions, une fabulation très facile à provoquer.

L'examen neurologique, en plus des éléments du certificat, montre une agnosie visuelle pour les couleurs.

Il n'y a pas de manifestations apraxiques.

L'examen physique révèle un clangor du 2me bruit et une artériosclérose périphérique.

Veuve depuis 3 ans d'un "ivrogne".

L'étude des antécédents à travers l'enquête de l'assistance sociale indique, outre l'éthylisme qui, bien entendu, devrait tout expliquer, des actes démentiels depuis quelques années : Vit dans la saleté, entourée de dix chats, arrose son jardin quand il vient de pleuvoir.

En outre, certainement idées de préjudice, car elle déteste les enfants, qu'elle accuse de vouloir la voler. Elle prétend être très riche, avoir des millions, et bientôt se remarier.

Les examens de laboratoire sont tous normaux ou à la limite du normal.

L'examen anatomique affirme l'origine artérioscléreuse de la démence :

- L'examen de l'encéphale montre une athéromatose accentuée des artères cérébrales, un léger épaississement méningé, une discrète atrophie diffuse et, surtout, un ramollissement du pôle occipital gauche.

- A la coupe, les ventricules sont globalement dilatés.

- La portion interne du pôle occipital gauche est le siège d'un foyer étendu de ramollisse-

ment kystique détruisant le cortex et la substance blanche jusqu'à la paroi du ventricule. L'examen microscopique du foyer de ramollissement occipital montre qu'il est ancien, kystique ; la cavité du kyste est semée de travées scléreuses et de macrophages chargés d'hémosidérine ; sa paroi est faite d'une gliose astrocytaire dense.

o o

OBSERVATION N° 4

ME... Hippolyte, 68 ans, coiffeur pour hommes.

Le certificat immédiat, de Février 1946, est ainsi rédigé : "Est atteint de mélancolie présénile. Bradypsychie, tristesse, désespoir, découragement, préoccupations multiples au sujet de son avenir et de sa santé. Vagues idées d'auto-accusation, d'indignité et de persécution. Interprétations (on a changé d'attitude à son égard, on le dédaigne, on fait des réflexions sur lui, on le prend pour un collaborateur). Tentative de suicide il y a 18 mois. Evolution depuis 2 ans. Tendances psychasthéniques antérieures. Tension artérielle 18-8. Pupilles paresseuses. Cicatrice d'ulcère de la jambe droite. Atrophie musculaire des membres inférieurs. Sympathectomie pour artérite oblitérante."

Ensuite, les certificats sont sensiblement identiques, puis le malade sort, à la demande de la famille, en Mai 1947, et revient au bout de 3 mois après plusieurs tentatives de suicide.

A son retour, le certificat note en plus : "Déficit intellectuel léger".

L'étude des antécédents montre que le début des troubles précède de deux ans environ le premier internement. Les premiers troubles auraient

suivi de peu la vente de son magasin dans des conditions désastreuses.

Les examens de laboratoire sont tous normaux, la tension artérielle est à 19-7.

Au cours de l'évolution, on note, en Octobre 1947, un ictus ayant entraîné une hémiplegie droite avec aphasie dont il ne subsistera qu'une monoplégie brachiale droite avec une aphasie assez importante. Il n'y a pas de troubles desgnosies auditives et visuelles, comme le montre l'exécution d'ordres oraux et écrits.

En Septembre 1948, le malade est pris brusquement de vomissements, collapsus cardio-vasculaire, et meurt extrêmement rapidement.

- L'examen anatomique devait montrer entre autres une grosse hémorragie cérébelleuse.

A l'examen macroscopique de l'encéphale, les méninges sont épaissies, lactescentes ; les artères sont le siège d'un athérome généralisé. A la coupe, on trouve des lacunes dans le globe pâle droit, un ramollissement ancien, linéaire, jaunâtre, à la jonction de la capsule interne et du noyau externe du thalamus droit, et des lacunes dans le thalamus gauche, dont une plus volumineuse à la jonction de la capsule interne.

Par ailleurs, le lobe cérébelleux droit est détruit presque entièrement par une hémorragie fraîche qui a inondé le quatrième ventricule et dilacéré le toit de la protubérance et la partie supérieure du bulbe.

Il existe aussi une hémorragie du lobe cérébelleux gauche, s'étendant jusqu'à la paroi ventriculaire.

- L'examen histologique confirme le caractère ancien des lésions des noyaux gris. L'atteinte cérébelleuse est au contraire très récente.

OBSERVATION N° 5

PI..., Odette, 48 ans.

Cette malade a été hospitalisée en Juillet 1950, avec le diagnostic de psychose paranoïde, comme en font foi les certificats.

Le certificat de placement indique : "Pré-sente, depuis deux mois, des troubles mentaux caractérisés par des idées délirantes d'interprétation, un état d'inquiétude et dépressif mal systématisé. Depuis quelques semaines, son état s'est aggravé : affaiblissement intellectuel, fausses reconnaissances, anxiété, agitation, tendance à fuir et à briser les objets qui l'entourent. Psychose paranoïde probable chez une malade hypertendue artérielle".

Le certificat immédiat complète la symptomatologie : "Est atteinte de psychose de début récent, offrant le tableau de la démence paranoïde. Hallucinations auditives. Interprétations auditives. Interprétations délirantes. Exaltation imaginative. Incohérence des propos. Fausses reconnaissances. Variabilité de l'humeur. Tension artérielle 22-15. A traiter par cure de Sakel".

L'examen de cette malade montre de gros troubles de la mémoire. Par contre, l'orientation est bonne, elle connaît la saison, l'endroit où elle se trouve hospitalisée.

Mais ce qui frappe le plus chez elle, ce sont les troubles du langage à type d'aphasie : dit pomme pour gomme, brulard pour buvard. Elle emploie des périphrases pour désigner les objets dont elle ne peut retrouver le nom ; ne pouvant plus se remémorer le mot cendrier, elle dit : "C'est là qu'on met les cigarettes".

Intoxication par le mot.

Pas d'agraphie ; elle écrit correctement son nom, son adresse.

On ne note ni agnosie ni apraxie.

Enfin, cette malade présente une conscience partielle de son état morbide et, en particulier, elle a une très nette conscience de la diminution de son activité sociale.

L'examen somatique ne rapporte rien d'autre qu'une tension artérielle à 21-13 et, au niveau du cœur, un souffle systolique de pointe et un clangor aortique.

Du point de vue neurologique, l'examen reste négatif ; il n'y a aucun signe en foyer et les pupilles non déformées réagissent tout à fait bien à la lumière.

Des examens paracliniques pratiqués, nous ne retiendrons que l'électro-encéphalogramme, dont le tracé de repos est à la limite du normal.

- Cette femme, après son entrée, fut traitée par six électronarcoses type Patterson, et une cure insulinique avec 19 comas. Au cours de l'évolution de la maladie, on note des crises épileptiques à intervalles variés.

En Mai 1951, une encéphalographie gazeuse est pratiquée, qui montre une atrophie corticale diffuse.

Enfin, et pour clore l'évolution, on voit survenir, au milieu de Mai 1951, un état de mal épileptique, et la malade mourut en trois jours, non sans qu'on ait eu le temps de noter une hémiplégie droite manifeste et un signe de Babinski bilatéral, tandis que la tension était tombée à 13-7.

- L'examen anatomique révéla l'origine artérioscléreuse des troubles : le cerveau est extérieurement normal, mises à part les lésions diffuses d'athérome. A la coupe, on trouve des petits ramollissements d'âge variable dans les

noyaux gris des deux côtés, le noyau amygdalien gauche, la protubérance et le cervelet. Cortex et substance blanche des hémisphères paraissent au contraire normaux. Divers fragments sont prélevés, inclus et traités par les méthodes usuelles.

- L'étude microscopique des coupes des noyaux gris gauches montre d'intenses lésions vasculaires à type d'athérome et d'artériosclérose de toutes les artères superficielles ou perforantes; ces lésions sont maxima dans le noyau rouge, le thalamus et le putamen. Les grosses artères sont semées de plaques d'athérome ; les artérioles montrent un épaississement hyalin de leur paroi ; de plus, fréquemment, la média est semée tantôt de cavités, tantôt de plages de nécrose fibrinoïde en secteurs ou circulaires. Quelques manchons inflammatoires entourent parfois les artères. Les lumières des artères sont toujours perméables et fréquemment dilatées. Les veines sont également dilatées.

Des ramollissements de taille et d'âge variables sont visibles en divers points. Ainsi, le noyau dorso-médian du thalamus gauche contient un ramollissement partiel, ancien, avec raréfaction cellulaire, gliose et spongieuse.

Le putamen gauche, deux lacunes fraîches et une ancienne ; la jonction putamino-pallidale, un petit ramollissement très frais ; la capsule interne à la limite supérieure du putamen, une lésion fraîche ; la substance blanche bordant la corne temporale, enfin, est le siège d'un ramollissement très frais et richement cellulaire, visible au-dessus et en dehors de la bandelette optique. On note, par ailleurs, de nombreux foyers de raréfaction périvasculaire. Quant au cortex, il apparaît partout normal, à part quelques disparitions cellulaires dans la troisième couche.

A droite, les lésions sont de même type et l'atteinte vasculaire toujours intense. Le tha-

thalamus droit contient un ramollissement kystique ancien, irrégulier avec gliose, spongieuse, raréfaction neuronale ; il siège partie dans le pulvinar, partie dans le noyau dorso-médian. Un foyer analogue mais plus petit est retrouvé dans le noyau externe. On trouve ici une thrombose artérielle ancienne à la partie inféro-externe du thalamus et un rétrécissement concentrique des artères dans le ramollissement thalamique.

Au-dessus du noyau amygdalien gauche, à la jonction fronto-temporale, un petit hématome frais est visible, entouré de macrophages et, plus à distance, d'une gliose intense qui s'étend jusque dans la partie externe du noyau amygdalien. Dans le cortex temporal gauche, on ne trouve pas de lésions, mises à part des cellules picnotiques dans le champ de Somer. Mais il existe un ramollissement organisé datant de quelques mois dans la substance blanche sous-jacente à T4.

Toutes les autres régions du cortex et de substance blanche hémisphérique sont normales.

Dans le cervelet, il existe un ramollissement kystique ancien en dehors du noyau dentelé et quelques microfoyers frais tout autour ; le noyau dentelé et embolus sont le siège d'une gliose assez intense ; quelques-uns de leurs neurones sont picnotiques, tandis que d'autres ont une large enclave multivacuolaire.

Le pied de la protubérance est semé de lacunes fraîches, tandis que la calotte est intacte.

En résumé : Ce cas présente des lésions diffuses du type de celles rencontrées dans l'hypertension artérielle avec atteinte particulière des noyaux gris et, notamment, du thalamus.

OBSERVATION N° 6

BU... Augusto, décédé à 67 ans.

Ce malade n'a jamais été interné, mais a été hospitalisé dans un hôpital général. (1) Il est mort au bout d'un mois d'hospitalisation, et le service ne possédait que peu de renseignements sur lui. Il était entré en Octobre 1956 pour "sénilité" et, dès le premier abord, ce qui frappait chez lui était, d'une part sa démarche à petits pas avec diminution, presque disparition, du balancement automatique des bras, et d'autre part d'importants troubles du langage ; il répétait ma-ma-ma-ma..., et, parfois, s'exprimait de façon moins hermétique : "Pas bon... ai faim... veux pas...".

L'examen neurologique montra une force musculaire symétriquement et également diminuée, sans troubles évidents du tonus.

- Les réflexes tendineux étaient vifs et le cutané plantaire en extension des deux côtés.

- Les gestes, destinés à rechercher la coordination des mouvements, assez bien exécutés.

- La sensibilité à la piqure et au pincement à peu près normale.

- Le réflexe pupillaire à la lumière est normal.

- Le réflexe du voile est aboli, il y a quelques troubles de la déglutition et la voix est nasonnée.

Au cours de l'examen, il est noté des épisodes de rire ou de pleurer spasmodique.

(1) - Service de M. le Professeur Agrégé BOUDIN, que nous remercions de nous avoir autorisé à utiliser cette observation.

L'exploration des fonctions intellectuelles, autant que les troubles aphasiques, permettent d'en juger, rendait évidente une démence semblant assez évoluée.

Le B.W. était négatif.

L'urée sanguine à 0,20.

Le malade mourut un mois après son entrée, à l'occasion d'un gros foyer pulmonaire de la base gauche.

L'examen anatomique précisa les lésions en cause :

Important athérome des vaisseaux de la base et anomalie de la naissance de la cérébrale postérieure droite qui est alimentée principalement par la carotide interne. Extérieurement, on constate un ramollissement ocreux ancien d'O4 gauche et un ramollissement plus récent de la région pariétale gauche, à la partie postérieure de la jonction P_1P_2 , isolant en îlot le lobule pariéto-occipital.

A la coupe, on retrouve deux ramollissements séparés : l'un occipital gauche inféro-interne, respectant la calcarine, sauf sa partie toute postérieure ; l'autre, cortico-sous-cortical, à la jonction P_1P_2 . Il apparaît plus récent et s'enfonce en coin jusqu'au ventricule.

Enfin, la partie postéro-inférieure de l'hémisphère cérébelleux droit est également ramollie.

Divers fragments prélevés, inclus et traités par les méthodes usuelles.

L'examen des coupes des hémisphères n'apporte rien de particulier. Le cervelet est le siège de lésions corticales multiples, séparées, touchant la partie antérieure du vermis inférieur et les lamelles inféro-internes de l'hémisphère droit. Il s'agit de lésions peu anciennes, remplies de macrophages et de néovaisseaux et détrui-

sant irrégulièrement et inégalement couche moléculaire, couche des grains et axe blanc des lamelles. La lésion vermienne s'étend en coin dans la substance blanche vers le hile du noyau dentelé, sans l'atteindre. La protubérance et les péduncules cérébelleux adjacents sont normaux.

o o

OBSERVATION N° 7

SAR... Jules, décédé à 54 ans. Bûcheron.

Ce malade est arrivé à l'Hôpital psychiatrique de Villejuif en Août 1955. Le certificat suivant a alors été établi : "Présente un affaiblissement intellectuel d'ordre démentiel et vraisemblablement d'étiologie artériopathique. Désorientation, fausses reconnaissances, optimisme injustifié. Meurtrier condamné aux travaux forcés à perpétuité en 1946, aurait présenté des réactions impulsives pendant son séjour à Sainte-Anne ; paraît néanmoins actuellement peu apte à une action concertée ou vraiment dangereuse. Syndrome neurologique complexe à élucider : anisocorie, réflexes pupillaires à la lumière très paresseux, diplopie probable ; réflexes tendineux faibles ; réflexes cutanés plantaires indifférents ; souffle systolique aortique avec T.A. minima élevée et différentielle écrasée (17-12). Probabilité de cérébrosclérose progressive".

Voici, brièvement résumée, l'histoire de ce sujet.

On n'a pas de renseignements sur son enfance et son adolescence ; tout au plus sait-on qu'il n'a pas présenté le certificat d'études, qu'il exerça la profession de bûcheron.

A l'âge de 30 ans, un accident de motocyclette lui occasionne une perte de connaissance

de plusieurs heures ; ensuite, on sait seulement qu'il a été prisonnier de guerre pendant cinq ans.

A l'âge de 43 ans, profitant de l'absence du concubin de sa maîtresse, il s'introduit chez cette dernière, porteur de son fusil de chasse chargé ; une discussion eut lieu et il tua la femme à bout portant.

De la lecture du dossier, il ressort qu'il semble s'agir d'un drame passionnel, sa maîtresse lui ayant signifié son intention de se séparer de lui à cause de sa jalousie.

L'examen mental pratiqué avant son passage en cour d'assises a permis de conclure "qu'il s'agit d'un individu présentant les signes caractéristiques de l'alcoolisme chronique avec excitabilité, troubles de l'humeur et du caractère de nature à atténuer, dans une certaine mesure, sa responsabilité."

Il fut condamné aux travaux forcés à perpétuité, puis sa peine commuée en 20 ans de travaux forcés.

Il purgeait sa peine lorsque, à 51 ans, il est transféré à l'Infirmerie de Fresnes pour menaces de mort avec ébauche d'exécution. Le spécialiste qui l'examina alors note : Obnubilation, se plaint de photophobie, de sensations céphalalgiques imprécises du fait du contexte clinique. Comportement démentiel : troubles du jugement, menace de coups mortels et ébauche d'exécution. Projets meurtriers exposés avec niaiserie, suivis de banales revendications concernant la nourriture et le logement. Impulsif et violent. Brusques changements d'humeur inopinés, imprévisibles, paraissant correspondre à des souvenirs ou à des fausses reconnaissances. Mémoire des faits anciens conservés, mémoire des faits récents altérée. Troubles de l'orientation dans le temps et l'espace.

De Fresnes, en passant par l'Infirmerie

spéciale, il arrive à Sainte-Anne où il reste un an ; mais des projets meurtriers sur des malades désignés le font transférer à Villejuif.

L'examen somatique est résumé dans le certificat d'entrée à Villejuif.

L'ophtalmologiste, consulté au sujet d'un trouble oculaire apparu à 40 ans, conclut qu'il s'agit d'une paralysie extrinsèque mal systématisée de l'oeil droit et que le reste de l'examen est négatif.

Le B.W. dans le sang est négatif.

L'électro-encéphalogramme donne un tracé à peu près normal ; cependant, un essai d'anesthésie au protoxyde d'azote amène un aplatissement du tracé et une angoisse de mort extrême, déclenchant une agressivité réactionnelle violente. Un deuxième essai, fait avec l'accord du malade, donne le même résultat au moment du début de la perte de conscience.

Le malade reste dans le service, et meurt à l'âge de 54 ans, de façon brutale, dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire.

A l'examen macroscopique, on est frappé par l'athérome des vaisseaux de la base ; de plus, la terminaison du tronc basilaire et l'origine de la cérébelleuse supérieure droite sont thrombosées, ainsi qu'un segment de la cérébrale postérieure droite.

L'examen de la surface des hémisphères révèle un ramollissement frais avec gonflement et aspect hémorragique des circonvolutions des deux lobes occipitaux, touchant à droite le tiers postérieur de T5, la face inférieure du lobe occipital, la pointe et les deux lèvres de la calcarine ; à gauche, les lésions sont limitées à la lèvre inférieure de la calcarine. Plus en avant, on trouve un ramollissement ancien pariéto-pli courbe droit, se continuant en avant dans la pre-

mière temporale qui est détruite isolément sur toute sa longueur. Enfin, on note un ramollissement frais de la moitié supérieure du vermis et de l'hémisphère cérébelleux droit.

A la coupe des hémisphères, les lésions sont nombreuses et étendues et touchent la moitié postérieure des hémisphères et des noyaux gris.

Dans les régions cortico-sous-corticales, on trouve, à droite un ramollissement ancien étendu, touchant la totalité de T1, le pli courbe, P2, le gyrus supra marginalis, et détruisant en coin la substance blanche sous-jacente ; à droite également, un ramollissement frais, hémorragique, purement cortical, limité aux deux lèvres et au fond de la scissure calcarine, dont le cortex revêt un aspect jaunâtre et hémorragique. A gauche, il existe un ramollissement frais, hémorragique, cortico-sous-cortical, allant de T5 à la lèvre inférieure de la calcarine, et un ramollissement ancien à la jonction P1P2 gauche, à distance de la zone de Wernicke.

Dans les noyaux gris, on note, à droite, deux ramollissements linéaires : l'un dans le noyau interne du thalamus, l'autre dans la région sous-thalamique ; à gauche, il existe des lacunes dans la tête du noyau caudé et dans les noyaux internes du thalamus, s'étendant dans les noyaux réunis, et enfin un petit ramollissement du pulvinar. L'infarctus linéaire thalamique droit se prolonge dans la région sous-épendymaire, au-dessus et en dedans du noyau rouge.

Pour le pédoncule, la calotte et les tubercules quadrijumeaux sont ramollis. Enfin, un ramollissement irrégulier, étendu, touche la partie supérieure de l'hémisphère cérébelleux droit, le haut du pédoncule moyen adjacent, le noyau dentelé et le pédoncule cérébelleux supérieur droit.

Divers fragments sont prélevés, traités et colorés par les méthodes usuelles.

Les deux lèvres de la calcarine droite et les circonvolutions occipitales sous-jacentes sont détruites par un ramollissement frais, tantôt strictement limité aux couches médianes du cortex, tantôt débordant un peu sur la substance blanche sous-jacente. L'ensemble donne un aspect de ramollissement serpiginieux bordé par une zone d'œdème ; selon les points, la nécrose est complète et la lésion remplie de macrophages et de néovaisseaux, ou incomplète, et toutes les cellules sont en pycnose, tandis que la microglie prolifère. Quelques hémorragies fraîches parsèment le ramollissement. En un point, début de liquéfaction.

Il existe d'intenses lésions artérielles sous forme d'artériosclérose diffuse, mais pas d'athérome visible. Quelques veines sont dilatées et l'une partiellement thrombosée. Des amas inflammatoires lymphocytaires parsèment le ramollissement et forment parfois des manchons périvasculaires. Les méninges sont épaisses, fibreuses, et semées de vaisseaux artérioscléreux.

La première circonvolution temporale droite est entièrement détruite par un ramollissement ancien, contenant macrophages et néovaisseaux épars, limité en surface par une lame arachnoïdienne et en profondeur par la substance blanche ; celle-ci a un contour déchiqueté et est semée de glie protoplasmique, vers T2 ; le ramollissement s'étend un peu dans les couches médianes du cortex. On note, là encore, une artériosclérose intense, avec occlusion presque complète des lumières artériolaires, ainsi qu'un athérome d'une grosse artère.

Dans le thalamus, on trouve une atteinte particulièrement intense des noyaux médians, qui sont presque entièrement détruits par des ramollissements kystiques anciens symétriques. A droite, la partie postérieure du noyau médian est préservée.

vée, tandis qu'à gauche elle est le siège d'une gliose fibrillaire lâche. A gauche, on trouve de plus deux ramollissements linéaires, frais, remplis de macrophages et de néovaisseaux ; l'un étendu transversalement entre noyaux médian et antérieur, l'autre entre noyau latéral dorsal et latéral ventral. Dans la partie externe du pulvinar gauche, existe un petit foyer macrophagique.

La région sous-thalamique droite et le noyau centro-médian adjacent sont détruits par une lacune transversale ancienne qui s'étend au-dessus du noyau rouge, vers la ligne médiane où elle détruit la partie supéro-externe des noyaux oculomoteurs et se recourbe pour pénétrer dans la partie inféro-interne du noyau rouge droit. Il faut enfin signaler quelques lésions plus minimes sous forme de micro-lacunes d'âge variable dans le locus niger, le pied du pédoncule gauche, et de petits foyers de désintégration périvasculaire.

Dans toute la région des noyaux gris et le haut du tronc cérébral, l'artériosclérose est très marquée. Dans le bas du tronc cérébral, on ne note que quelques micro-lacunes éparses dans le pont et un important athérome du tronc basilaire.

Conclusions :

- Lésions artérioscléreuses diffuses.

- Lésions anciennes symétriques des noyaux gris avec, notamment, destruction bilatérale des noyaux thalamiques médians, large foyer ancien temporal droit.

- Lésions fraîches bioccipitales.

OBSERVATION N° 8

RE... Lucie, décédée à 56 ans ; concierge.

Cette malade consulta à la Salpêtrière à l'âge de 55 ans, pour des troubles de la marche.

Un examen particulièrement soigneux fut alors pratiqué, qui mit en évidence :

- Sur le plan neurologique, une polynévrite moyennement évoluée, se présentant sous la forme d'une polynévrite sensitivo-motrice prédominant sur la loge antéro-externe de la jambe.

- Sur le plan somatique :

a)- une ascite libre de moyenne abondance; un foie dur et sensible, atteignant l'ombilic ; il n'y a pas de circulation collatérale et on ne palpe pas la rate. On note associées des hémorroïdes saignantes et une langue carminée ;

b)- une chute des cheveux, des poils axillaires et pubiens ;

c)- un coeur aux bruits très frappés avec un deuxième bruit éclatant. La tension artérielle est à 24-14.

d)- la varicosité des pommettes, un faciès hébété. Il est en outre noté une consommation éthylique de 1 à 2 litres par jour.

- Sur le plan psychiatrique, un syndrome démentiel, affaiblissement global des fonctions intellectuelles avec prédominance des troubles pour la mémoration des faits récents. En outre, la malade semble ne pas comprendre les questions qui lui sont posées.

Des examens complémentaires faits à cette époque, il ne reste que :

- le B.W. sanguin, qui est négatif ;

- et un examen oculaire, à la recherche d'une névrite optique rétro-bulbaire, indiquant :

O.G.: photomoteur aboli et papille pâle ;
O.D.: scotome central bleu-vert. C.V. périphérique imprenable.

Après trois semaines de séjour à la Salpêtrière, elle est transférée à Sainte-Anne, accompagnée du certificat ainsi conçu : "Atteinte de psychose de Korsakoff avec état démentiel, doit être placée dans un service régi par la Loi de 1838."

A la quinzaine, le certificat fut ainsi rédigé : "Syndrome démentiel du type Korsakoff. Désorientation. Gros troubles amnésiques. Fabulation. Abolition des achilléens. Dysarthrie. Pupilles paresseuses. A maintenir".

Au cours de son séjour, des examens complémentaires furent faits :

- Le B.W. dans le sang est négatif.
- Urée 0,40.
- Dans le L.C.R. :
 - Albumine 0,12.
 - Eléments 1,6.
 - Benjoin flocculant dans les tubes du milieu.
- B.W. négatif.
- Meinicke : négatif.

En outre, il fut fait une encéphalographie gazeuse avec vingt centimètres cubes d'air et, un mois après, une autre avec soixante centimètres cubes qui ne montra pas d'atrophie.

A la suite de cet examen, la température s'est élevée le soir même et, malgré un traitement, la malade est morte 8 jours après avec température à 41°.

L'examen anatomo-pathologique met en évidence les lésions typiques de la maladie sous-corticale de Binswanger.

L'examen macroscopique de l'encéphale mon-

tre un athérome des vaisseaux de la base et un épaississement opalescent des méninges à la convexité.

A la coupe, on est frappé par l'aspect très particulier de la moitié supérieure de l'hémisphère gauche où le centre ovale, dans sa partie antéro-interne, apparaît grisâtre, granuleux, et est très mou à la palpation. Un aspect similaire mais moins étendu, limité au pôle frontal, est retrouvé à droite.

Par ailleurs, l'épendyme ventriculaire a un aspect granuleux, opalescent, particulièrement dans les cornes frontales. Des petites lésions de type vasculaire sont retrouvées sous forme de lacunes dans les noyaux externes des deux thalamus et de ramollissement dans la partie antérieure du noyau lenticulaire.

Le reste de l'encéphale est normal à la coupe. Divers fragments sont prélevés, inclus et traités par les méthodes usuelles.

L'examen histologique du centre ovale montre une démyélinisation étendue, de topographie particulière. A gauche, on trouve une large plage, occupant le pôle frontal et s'étendant en arrière dans la moitié interne et supérieure de l'hémisphère, sous la circonvolution cingulaire.

La démyélinisation occupe le centre ovale, une partie des axes des circonvolutions, mais respecte généralement les fibres en U ; elle a, vers l'arrière, une limite assez nette, polylobée ; mais on trouve à distance plusieurs plages isolées plus petites.

A droite, l'aspect est identique, mais cantonné au pôle frontal.

Les grandes plages de démyélinisation ont un aspect et un âge sensiblement identiques. Toute architecture normale a disparu ; il existe

une certaine rétraction et on trouve une gliose intense, comportant des astrocytes protoplasmiques gonflés, parfois binucléés, des astrocytes fibreux et, surtout, de nombreuses fibres gliales, de telle sorte qu'habituellement la densité cellulaire est pauvre. Des macrophages volumineux parsèment cette gliose ; généralement peu nombreux et éparpillés, ils se groupent en amas confluent à la périphérie. Enfin, on note, de-ci de-là, des images de périvasculature.

Les petites plages de démyélinisation plus postérieures sont différentes ; elle sont très riches en macrophages, renfermant quelques astrocytes et cellules rondes, et beaucoup de périvasculature.

Les fibres en U et le cortex sont habituellement respectés par le processus. Toutefois, on rencontre quelques zones de démyélinisation isolée en bordure du cortex profond ou même débordant sur lui. Dans ces zones, on trouve une prolifération astrocytaire variable avec une distorsion corticale et quelques altérations neuronales isolées ou par îlots, à type de fantômes ou de déserts. Partout ailleurs, le cortex est intact.

Les lésions vasculaires sont très intenses, tant dans les plages démyélinisées que dans le tissu apparemment normal. Elles consistent en hyalinisation des artérioles avec épaississement considérable de leurs parois et athérome des artères de plus grand calibre. Les espaces périvasculaires sont élargis.

Les méninges antérieures sont épaissies, fibreuses, acellulaires. Leurs vaisseaux montrent également des lésions d'athérome et d'artériosclérose.

La paroi des cornes frontales est semée de granulations épendymaires, avec disparition par place de l'épendyme et fibrose sous-épendymaire.

Le corps calleux est normal dans sa partie antérieure ; plus en arrière, par contre, on y trouve des microfoyers disséminés de démyélinisation ; ils sont habituellement périvasculaires et contiennent des macrophages ou des cellules microgliales en voie de prolifération ; l'astrocytose est variable, intense ou modérée. Des foyers identiques sont retrouvés dans la substance blanche avoisinant le corps calleux des deux côtés. Les vaisseaux montrent des signes d'artériosclérose et, parfois, de périvascularite à lymphocytes. Le cortex supra-calleux est intact ; l'artère cérébrale antérieure, visible ici, contient une plaque d'athérome bourrée de cristaux de cholestérol.

Les noyaux sont diversement touchés. Dans le putamen gauche, on trouve un foyer ancien, contenant gliose et macrophages. A la limite de la capsule interne et du thalamus, il existe un foyer de ramollissement récent, contenant en grand nombre macrophages, microglies proliférées et polynucléaires ; autour de ce foyer, on note de la périvascularite à lymphocytes. Dans toute cette région, les lésions d'artériosclérose sont intenses.

Dans le thalamus droit, les foyers sont d'âge divers ; la plupart sont jeunes et montrent soit de la périvascularite lymphocytaire et des amas de cellules microgliales allongées, soit des amas de polynucléaires, macrophages et cellules microgliales ; mais on trouve également un foyer plus ancien, arrondi, pâle, contenant une majorité d'astrocytes fibreux et quelques astrocytes incrustés d'hémosidérine. L'artériosclérose est bien visible dans toute cette région, et il existe quelques périvascularites à cellules rondes éparses en dehors des foyers.

Les noyaux médians des corps mamillaires sont le siège de lésions symétriques centrales ; elles consistent en un aspect spongieux avec augmentation du nombre des vaisseaux qui sont épaissis, fibreux, gliose protoplasmique intense et

présence de macrophages épars. Les neurones sont peu touchés, mise à part la présence de quelques chromatolyses diffuses.

Dans le tronc cérébral, les lésions sont éparses et plus discrètes ; c'est ainsi que, dans la portion basse du pédoncule, on trouve des petits foyers de gliose contenant des cellules microgliales en voie de prolifération ou des macrophages ; ces foyers siègent dans le locus niger, les fibres ou les noyaux du pont.

Dans la protubérance, on note la présence de petits foyers de désintégration épars. Pour le bulbe, il existe de rares et minuscules foyers de prolifération microgliale dans les pyramides et les olives.

Le cervelet, enfin, est le siège d'une artériosclérose diffuse.

Alors que noyau dentelé et lamelles sont intacts, l'album cérébelleux contient de multiples petits foyers de prolifération macro-microgliale avec prédominance astrocytaire.

L'ensemble des lésions anatomiques évoque un tableau particulier d'artériosclérose cérébrale comportant l'association de multiples microfoyers de ramollissement dans les noyaux gris et le tronc cérébral, et d'une encéphalopathie sous-corticale de Binswanger.

CONCLUSIONS DES OBSERVATIONS

Pour tirer des conclusions d'ordre général relatives aux corrélations anatomo-cliniques dans les tableaux de démence artério-scléreuse, on doit reconnaître d'emblée que 8 cas représentent un mince apport. Cependant, de la confrontation de ces observations, il semble qu'on puisse dégager quelques faits évocateurs (Le cas 8 de maladie de Binswanger est exclu et sera envisagé à part).

A/- Dans un premier temps, restant sur le plan strictement anatomique, la classification des cas selon l'atteinte lésionnelle préférentielle permet d'individualiser trois groupes.

1)- D'une part, les cas où il y a des lésions diffuses, généralisées aussi bien au niveau du cortex que des ganglions de la base.

Obs. N° 1 : Lésions d'âge différent, étendues sur tout le manteau, du pôle frontal au pôle occipital. De plus, on note des lacunes dans la substance blanche, les noyaux gris centraux, particulièrement putamen et pont d'union putamino-caudé, enfin lacunes dans le pied de la protubérance.

Obs. N° 7 : Lésions anciennes temporales droites et des noyaux gris, ainsi que dans le tronc cérébral (en particulier, une lésion du noyau oculo-moteur, expliquant la paralysie oculaire extrinsèque présentée par le malade).

2)- Un deuxième groupe (3 - 6), où il y a des lésions localisées au niveau du cortex, tandis

que les ganglions de la base sont normaux.

Il faut remarquer que l'atteinte est essentiellement postérieure, occipitale gauche dans les deux cas, pariétale, gauche également, dans un des cas.

3)- Un troisième groupe, où les lésions sont manifestement prédominantes au niveau des noyaux gris centraux (2 - 4 - 5), avec parfois, comme dans le cas 4, un cortex absolument normal (hormis quelques lésions très récentes).

Il faut souligner la fréquence de l'atteinte des noyaux médians du thalamus.

De telles constatations sont tout à fait en accord avec l'opinion de KODOMA, qui subdivise les lésions artérioscléreuses en deux groupes : l'un avec atteinte préférentielle de l'écorce ; l'autre atteignant avant tout le tronc cérébral et les ganglions de la base, avec, bien entendu, association possible de ces deux groupes, réalisant des formes mixtes.

On constate également une grande fréquence des encéphalo-malacies cérébelleuses (4 - 5 - 6 - 7). Par contre, les cornes d'Ammon ont toujours été trouvées normales, ce qui est conforme à l'opinion de KODOMA et s'oppose à celle de NEUBURGER.

B/- Dans un deuxième temps, confrontant les observations uniquement sur le plan clinique, on ne peut manquer d'être frappé par le fait qu'elles n'ont en facteur commun que le syndrome démentiel, d'ailleurs plus ou moins intense. Cet élément démentiel basal s'enrichit d'un syndrome annexe, lui très variable et qui a souvent au début de l'évolution entraîné des bévues diagnostiques.

1)- Dans les observations 1 et 6, l'état démentiel est tellement marqué qu'il domine seul la symptomatologie et rend impossible et illusoire

la recherche de signes associés. Par contre, dans le cas 7, il s'agit d'un état démentiel global, qui a pu être bien analysé et dans lequel on n'a noté aucun syndrome psychiatrique particulier associé, mais une paralysie extrinsèque mal systématisée de l'oeil droit, témoignant de la diffusion des lésions.

2)- Dans l'observation 3, au syndrome démentiel global s'associe une fabulation qui a fait porter le diagnostic de presbyophrénie ; mais, en plus, l'examen nota une hémianopsie latérale homonyme droite, une agnosie visuelle pour les couleurs, une aphasie de type Wernicke. Ainsi, dans ce cas, à la démence s'associent une fabulation et un syndrome occipital objectif.

Dans le cas 6, l'hémianopsie n'a pas été recherché, mais il est vraisemblable qu'elle existait étant donné la lésion anatomique retrouvée à l'autopsie. L'état de démence avancé rendait impossible la mise en évidence d'autres éléments du syndrome occipital.

Ainsi, dans ces cas, le syndrome démentiel s'associait à un syndrome hémisphérique postérieur.

3)- Les cas 4 et 5 constituent un autre groupe d'observations, dans lequel au syndrome démentiel s'associait un syndrome délirant respectivement mélancolique (4), d'interprétation avec état d'inquiétude et de dépression, délire mal systématisé qualifié de paranoïde (5).

L'observation 2 présente une démence associée à un riche délire mégalomane. Elle doit être cependant quelque peu dissociée des deux précédentes ; il n'est pas certain qu'ici le délire ne soit pas ancien par rapport à l'affaiblissement démentiel.

Quant à l'observation de maladie de Binswanger, elle présentait, associée au syndrome démentiel, une symptomatologie d'une exceptionnelle richesse, mais de valeur amoindrie par l'in-

toxication alcoolique de longue date.

C/- Dans un troisième temps, on peut tenter d'établir une corrélation anatomo-clinique. C'est là une tentative d'autant plus périlleuse qu'elle ne s'appuie que sur sept cas et que les auteurs classiques ont souvent écrit qu'elle était irréalisable.

Cependant, dans nos observations, on peut opposer :

a)- Un tableau démentiel global, correspondant à des lésions diffuses de tout l'encéphale.

Tantôt (1) la démence est très profonde ; anatomiquement, il a été trouvé des lésions, d'âge différent, très nombreuses dans tout l'encéphale. Tantôt (7), la démence était globale, mais moins profonde, sans syndrome associé ; anatomiquement, il a été trouvé des lésions diffuses, moins intenses que dans le cas précédent.

b)- Un tableau démentiel avec un syndrome psychiatrique associé et correspondant à des lésions plus localisées. Tantôt (3), le malade a été étiqueté : presbyophrénie avec hémianopsie, agnosie pour les couleurs, troubles aphasiques ; la lésion était postérieure, occipitale.

Un tel fait correspond à l'opinion de DIDE (1), qui a décrit dans les lésions bilatérales des lobes occipitaux des troubles mnésiques rappelant ceux de la presbyophrénie avec amnésie continue, perte de la notion topographique, rétrécissement prononcé du champ visuel, cécité verbale pure et fabulation. Il faut souligner que, dans le cas rapporté par DIDE, la lésion est petite mais bilatérale ; dans notre cas, elle est unilatérale gauche.

(1)- DIDE (M.), BOTCAZO - Amnésie continue, cécité verbale pure, perte du sens topographique, ramollissement double du lobe lingual.- Rev. Neurol. (Paris), 1902, 10, 14, 676-680, 4 fig.-

Tantôt (4 - 5), au syndrome démentiel s'associait un syndrome délirant ; les lésions dominantes étaient alors au niveau des noyaux gris centraux et, plus particulièrement, des noyaux médians du thalamus.

Un tel fait évoque deux remarques :

- L'une, d'ordre anatomique : le noyau dorso-médian est considéré comme un noyau d'association frontale ; or, les tableaux délirants observés ici se rapprochent de ceux décrits dans la symptomatologie de syndrome frontal.

- L'autre, d'ordre pathologique : on décrit actuellement une pathologie tumorale du thalamus, en insistant sur le fait que les atteintes bilatérales et isolées de la partie interne des thalamus se traduisent par un syndrome démentiel.

On doit, en outre, remarquer que, dans le cas 5, présentant en plus un hématome fronto-temporal, l'élément délirant était tel qu'il avait fait porter le diagnostic de psychose paranoïde et envisager une cure de Sakel.

Tantôt (8), la corrélation semble impossible à établir, et l'observation de la maladie de Binswanger partage, avec celles publiées dans la littérature, le privilège d'avoir déjoué le diagnostic jusqu'à l'examen anatomique.

Dans le cas rapporté, la genèse des troubles est probablement complexe. En effet, il existait une polynévrite, une cirrhose hépatique, un syndrome de Korsakoff avec lésions bilatérales des corps mamillaires, toutes manifestations où l'étiologie alcoolique (quelle que soit la pathogénèse admise) paraît prédominante. On peut dès lors se demander si l'intoxication ne joue pas également un rôle dans le tableau anatomique de démyélinisation diffuse en s'associant à l'artériosclérose pour produire cette lésion anatomique si particulière ?

Les erreurs cliniques si fréquentes sont là pour témoigner de la nécessité absolue de la vérification anatomique dans toute tentative de corrélation anatomo-clinique sérieuse. Nous en prendrons pour preuve supplémentaire, sur 22 cas de démence présénile de la collection du laboratoire, les 6 cas étiquetés cliniquement démence artériosccléreuse et qui, deux fois, se révélèrent être d'authentiques maladies de Pick et quatre fois des maladies d'Alzheimer.

Ceci amène à dénier toute valeur aux tableaux présentés comme "formes mentales de l'artériosclérose", qui ne s'appuient pas sur une vérification anatomique.

Ces constatations ne doivent pas inviter à revenir à une conception mécaniciste du fonctionnement cérébral, mais, peut-être, sont-ce là des lésions organiques provoquant les perturbations du dynamisme cérébral dont la démence avec ses signes associés sont le témoin.

De la comparaison, sans parti-pris doctrinal, des observations rapportées, il semble que l'on puisse faire sortir trois schématiques tableaux anatomo-cliniques distincts :

1)- Démence globale plus ou moins profonde, sans syndrome psychiatrique associé, correspondant à des lésions diffuses de tout l'encéphale, l'abondance des lésions conditionnant la profondeur de la démence.

2)- Démence d'aspect presbyophrénique, la découverte d'une hémianopsie ou d'un élément du syndrome occipital permettant de penser à une prédominance hémisphérique postérieure des lésions.

3)- Présentation franchement délirante du malade avec élément dementiel sous-jacent, plus ou moins marqué. Dans une telle éventualité, les lésions anatomiques retrouvées sont au niveau des noyaux gris centraux et, particulièrement, des noyaux médians du thalamus ou au niveau du lobe frontal.

De la confrontation de ces observations, il ressort également une nette prédominance des formes avec lésions localisées (5 cas) sur les formes diffuses (2 cas), tout en remarquant que, dans le premier groupe, le tableau clinique était avant tout démentiel et que, sauf exception, les syndromes associés n'avaient pas permis le diagnostic clinique de localisation anatomique. Un tel fait va à l'encontre des conceptions classiques qui faisaient des lésions généralisées le substratum anatomique de la démence artérioscléreuse.

CONCLUSIONS

I/- Si la notion de démence, dans sa conception actuelle, date d'ESQUIROL (1814), si le terme d'artériosclérose a été utilisé dès 1833 dans les travaux de LOBSTEIN, le concept d'artériosclérose cérébrale à forme dementielle ne s'est dégagé qu'en 1891, lorsque KLIPPEL publia, dans les Archives de Médecine expérimentale, sa "Classification histologique des paralysies générales". En effet, c'est du démembrement de la paralysie générale arthritique qu'est née la démence artérioscléreuse. Elle a été considérée initialement comme une maladie présentant un tableau clinique de paralysie générale (à quelques détails près, donnés comme éléments différentiels), tandis que l'examen anatomique ne montrait pas de lésions syphilitiques, mais des lésions artérioscléreuses des vaisseaux et des lésions parenchymateuses particulières.

II/- L'incertitude domine le chapitre étiologique. Si les lésions vasculaires et parenchymateuses de l'artériosclérose cérébrale sont bien connues, on en est, par contre, réduit aux hypothèses quant aux prémisses, au développement initial de la maladie. L'orientation actuelle des recherches semble se faire vers l'étude des perturbations des associations lipidoprotéïniques.

Cliniquement, on insiste sur le choc affectif comme élément précipitant les premières manifestations pathologiques patentes. Ce début clinique de la démence peut se camoufler sous différents masques, le problème consistant alors à

mettre en évidence la démence commençante sous-jacente et quelques signes physiques et paracliniques dont l'association fera évoquer l'étiologie artérioscléreuse.

Au stade de démence confirmée, le problème se simplifie.

III/- Seul, l'examen anatomo-pathologique permet d'affirmer, au sens strict du terme, l'origine artérioscléreuse des manifestations démentielles cliniquement observées.

Les lésions parenchymateuses sont très variées ; leur volume, leur localisation, leur nombre expliquant la variété des tableaux cliniques observés, allant du versant neurologique au versant psychiatrique pur de la maladie.

Toutes ces lésions sont considérées comme la cause directe ou indirecte des perturbations anatomiques du vaisseau scléreux, et le chapitre d'anatomie pathologique envisage successivement de façon analytique les manifestations observées au niveau des vaisseaux et de l'encéphale, avant de regrouper synthétiquement les différentes lésions envisagées. La masse des faits est trop importante pour être résumée ici.

IV/- De l'analyse des quelques observations rapportées, il ressort que, sur le plan clinique, l'affection peut évoluer sous un tableau d'emprunt. Trop souvent, ce seul aspect clinique sert à définir le malade et la maladie, comme cela est abondamment illustré par la lecture des certificats. C'est ainsi que certains de ces sujets ont été pris, qui pour un mélancolique, qui pour un délirant halluciné et interprétant au délire mal systématisé, etc...

Comme l'écrit le Pr. J. DELAY à un tout autre sujet (Les Dérèglements de l'humeur. -

.U.F., 1946, p. 60) : "La grande règle clinique qu'est la distinction du plan du syndrome et du plan de la maladie" s'applique à l'artériosclérose à forme dementielle. En effet, une cause commune, l'artériosclérose, peut se présenter au clinicien sous des masques multiples, recouvrant presque toute la psychiatrie. Ceci illustre ce qu'écrivait HOCHÉ, en 1912, sur un plan général : "Le cerveau réagit par une série de réponses automatiques et pour ainsi dire préformées à toute une série de causes quelles qu'elles soient."

C'est dire que, devant tout syndrome psychiatrique survenant entre 40 et 60 ans, on doit rechercher la démence sous-jacente et le terrain vasculaire permettant d'évoquer la maladie artérioscléreuse.

On peut être aidé par les résultats de quelques examens paracliniques; l'élévation du cholestérol est classique, l'électro-encéphalogramme semble montrer des troubles particuliers de la vigilance. Enfin, un bon signe associé devrait être l'hémianopsie, étant donné l'extraordinaire fréquence des lésions au niveau du lobe occipital.

Outre ce siège particulier, la confrontation des examens anatomo-pathologiques montre que les lésions sont habituellement diffuses, mais que le maximum lésionnel est au niveau des noyaux gris centraux.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président de
la thèse,
J. DELAY

B I B L I O G R A P H I E

- ABELY (X.), GUIRAUD (P.) et coll.- Démence artérioscléreuse ayant simulé une maladie de Pick.- Ann. Méd. Psychol., 1956, 114, T. 1, 5, 816-821.
- ALAJOUANINE (Th.), HORNET (Th.) - Le ramollissement laminaire de l'écorce cérébrale (ramollissement partiel localisé à la troisième ou cinquième couche cellulaire). Ses rapports avec la disposition vasculaire de l'écorce.- Rev. Neurol. (Paris), 1936, 65, 6, 1532-1542.
- ALAJOUANINE (Th.), THUREL (T.), HORNET (Th.) - Conservation des couches superficielles du cortex cérébral dans les ramollissements corticaux.- Rev. Neurol. (Paris), 1936, 65, 3, 564-573, 13 fig.-
- ALZHEIMER (A.) - Travaux récents sur la démence sénile et sur les maladies vasculaires cérébrales ayant pour base la maladie vasculaire athéromateuse.- Mschr. Psychiat. Neurol., 1898, T. 3, p. 101.
- ANGLADE - Les trois grandes formes cliniques et anatomiques de la sénilisation cérébrale.- Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, Barcelone, 1929, 349-351.
- ARAB (A.) - Plaques séniles et artériosclérose cérébrale.- Rev. Neurol. (Paris), 1954, 91, 1, 22-35, 7 fig., 2 tabl.-

- ATLAS of NEUROPATHOLOGY (MALAMUD N.) - University of California Press.- Los-Angeles, 1957, 468 pages, 228 planches, in-4° carré.
- BINSWANGER (O.) - Délimitation de la paralysie générale progressive.- Berl. Klin. Wsch., 10 Déc. 1894, p. 1137.
- BIGGART (J.H.) - Pathology of the nervous system.- Levingstone, Edinburgh 1949, 352 pages, 232 fig., 10 planches, in-8° carré.
- BINI (L.) - Contributo allo studio della demenza artériosclerotica. La diagnosi differenziale con le demenze senili e presenili.- Riv. Patol. Nerv. ment., 1946, 65, 143-189, 29 fig.-
- BLEULER (E.) - Lehrbuch der Psychiatrie.-Springer, Berlin, 1949, 506 pages, 70 fig., in-8° raisin - Das arteriosklerotische Irresein (p. 168-172).
- BONSANT (L.) - Contribution à l'étude des états démentiels et de leur substratum organique.- Thèse, Paris, 1906, N° 125, Jouve éditeur, 88 pages.
- BOREL (J.) - Précis de diagnostic psychiatrique.- Delmas, Bordeaux, 1939, 181 pages, in-8° écu.
- BOREL (J.), CAMAR (R.), BAILLY (J.) - Considérations sur l'étiologie de la démence artériopathique.- Ann. Méd. Psychol. 1956, 114, T.1, N° 3, 444-449.
- BOTTON (J.) - Artériosclérose cérébrale. Etude anatomo-clinique et statique.- Encéphale, 1955, 44, 4, 350-396, 6 fig.-
- CHASLIN (Ph.) - Eléments de sémiologie et cliniques mentales.- Asselin et Houzeau, Paris 1912, 956 pages, in-8° raisin.

CLAUDE (H.), CUEL (J.) - La Méiopragie cérébrale par angiosclérose précoce sans ischémie en foyer (forme de démence présénile artérioscléreuse). - Encéphale, 1927, 22, T. 1, N°3, 161-168, 2 planches.

CONGRES (Ier) d'HISTOPATHOLOGIE du système nerveux. - Rome 1952, vol. 3, Editeur Rosenberg et Sellier (Torino).

COURTOIS (A.), BELEY (A.) - Quelques agents étiologiques des syndromes délirants chroniques. - Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et des Pays de langue française, Lyon 1934, 293-298.

DAVISON (C.) - Progressive subcortical encephalopathy. - J. Neuropath., 1942, 1, 42.

DELAY (J.), MOREAU (J.) - Syndrome mélancolique pseudo-déméntiel chez une lacunaire. Constataction encéphalographique. Action de l'électrochoc. - Ann. Méd. Psychol. 1944, 102, T. 2, 3, 300-305, 2 fig.-

DELAY (J.), PICHOT (P.), DURSAP (R.), PERSE (J.) - L'aphasie latente, son diagnostic dans l'artériosclérose cérébrale au moyen d'un test de vocabulaire. - Rev. Neurol. (Paris), 1950, 83, 3, 180-191.

DELAY (J.), BRION (S.), GARCIA BADARACCO (J.) - Le diagnostic différentiel des maladies de Pick et d'Alzheimer. A propos de 12 observations anatomo-cliniques. - Encéphale, 1955, 44, 5, 454-499, 25 fig., 1 tabl., Bibliographie.

DELAY (J.), BRION (S.), ESCOUROLLE (R.) - Limites et conception actuelle de la maladie de Pick. Son diagnostic différentiel. - Ann. Méd. Psychol., 1957, 115, 1, 4, 609-634, 4 fig., 1 tabl. - Bibliographie.

- DIMITRI (V.), ARANOVITCH (J.) - Sobre los aspectos leucoencefalosicos de la arteriosclerosis cerebral.- Rev. Neurol. Buenos-Aires, 1945, 10, p. 290.
- DOUGHERTY (M.) - Sur "l'état vermoulu" de l'écorce cérébrale.- Rev. Neurol. (Paris), 1904, 23, 1239-1243, 4 fig.-
- DUBLINEAU (J.), CHESNAY - Etat artériopathique. Etude du terrain.- Ann. Méd. Psychol., 1945, 103, 1, 5, 425-428.
- ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE - Coeur, 1936.
- ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE - Psychiatrie, 1956.
- ESCOUROLLE (R.) - La maladie de Pick (Etude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique).- Thèse, Paris 1956, dactyl., 339 pages, 7 tabl., bibliographie.
- FARNELL (J.), GLOBUS (H.) - Chronic progressive vascular subcortical encephalopathy. Chronic progressive subcortical encephalitis of Binswanger.- Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 1932, 27, 3, 593-604, 11 fig.-
- FATTOVICH - Considerazioni sulle convulsione epilettiche nell' arteriosclerosi cerebrale.- Lav Neuropsichiat., 1949, p. 206.
- GUIRAUD (P.) - L'évolution de l'idée de démence.- Ann. Méd. Psychol., 1943, 101, 1, 1-2-3, 186-199.
- GUIRAUD (P.) - Psychiatrie clinique.- Le François, Paris, 1956, 746 pages, 33 fig., in-8° écu.
- HERR (G.), CODA (G.) - La pression de l'artère centrale de la rétine dans le diagnostic différentiel de la démence sénile et la démence artériosclérotique.- Rass ital.

ottal, Janvier-Février 1956.

JACOB y MOYANO - La anatomia patologica de la artoriosclerosis cerebral.- Rev. Assoc. Med. Argent., 1938, 52-54.

KLIPPEL (M.) - Caractères histologiques différentiels de la P.G.- Classification histologique des P.G.- Arch. Méd. exp., 1891.

KLIPPEL (M.) - De la pseudo-paralysie générale arthritique.- Rev. Médecine, 1892, T. 12, p. 280.

KLIPPEL (M.) - La pseudo-paralysie générale arthritique.- Revue de Psychiatrie, 1899, 3, 357-367.

LADAME (Ch.) - Démence artériosclérotique.- Thèse Lausanne, 1909.

LADAME (Ch.) - Démence artériosclérotique.- Revue Méd. Suisse Rom., 1910, p. 640.

LADAME (Ch.) - Encéphalite sous-corticale chronique. Un cas de psychose d'origine artérioscléreuse.- Encéphale, 1912, 7, 2, 13-39.

LAZORTHES (G.) - Le système neuro-vasculaire.- Masson, Paris 1949, 300 pages, 71 fig., bibliographie, in-8° raisin.

LEULIER-BARRAT (H.) - De l'artériosclérose cérébrale à formes mentales.- Thèse Paris, 1945, 185 pages, Bibliographie, Foulon imprimeur, in-8° raisin.

LHERMITTE (J.) - Traité de Médecine.- Masson, Paris, 1949, Tome 15, 1254 pages, in-8° raisin. (Les affections du système vasculaire, pages 734-818).

LOBO-ANTUNES (I.) (Lisbonne) - Lésions de la substance blanche dans l'artériosclérose céré-

brale.- Primo Congresso internazionale di Istopatologie del Sistema nervoso, Roma, 1952, T. 3, 199-205, 9 fig.-

MALLET (R.) - La démence.- Colin, Paris, 1935, 176 pages, 7 fig., in-12.

MARCHAND (L.) - Maladies mentales, études anatomo-biologiques.- Legrand, Paris, 1939, 435 p., 86 fig., in-8° raisin. (Artériosclérose cérébrale à formes mentales, p. 272).

MARCHAND (L.) - L'artériosclérose cérébrale à formes mentales.- Arch. int. Neurol., 1938, 57, 10, 11-19.

MARCHAND (L.) - L'artériosclérose cérébrale, ses aspects mentaux ; étude anatomo-clinique.- Ann. Méd. Psychol., 1949, 107, 1, 5, 433-458, 2 tabl., bibliographie.

MAYER-GROSS (W.) - Artériosclerotic, senile and presenile psychoses.- J. ment. Sci., 1944, vol. 90, N° 378, 316-327, bibliographie.

MENUAU (P.), DURAND (V.-J.) - Fréquence des signes d'artériosclérose dans les maladies mentales.- Ann. Méd. Psychol., 1945, 103, 2, 3, 300-302.

NEUBUERGER (K.) - Handbuch der geisteskrankheiten, Band XI, Teil VII, Springer, Berlin 1930, 1136 p., 645 fig., in-8° raisin. (Arteriosklerose, 570-637, 44 fig., bibliographie).

ORLANDO (R.), ORLANDO (J.) (Buenos-Aires) - Contribucion al conocimiento de las leucoencephalosis tipo Binswanger.- Cinquième Congrès Neurologique international, Lisbonne, Sept. 1953, T. III, 60-74, 12 fig.

PILCZ - Zerebrale Arteriosklerose und Frontdienst.- Psychiat. Neurol. Wschr., 1932, N° 51.

- POIRIER (P.), CHARPY (A.) - Traité d'Anatomie humaine.- Masson, Paris 1921, T. III, 796 p., 470 fig., in-8° raisin.
- POROT (A.) - Manuel alphabétique de psychiatrie.- Presses Univ. de France, Paris, 1952, 437 p., in-8° raisin.
- REGIS (E.) - Précis de Psychiatrie.- Doin, Paris, 1923, 1269 p., 98 fig., 7 pl., in-12.
- ROTHSCHILD (D.) - The clinical differenciatio of senile and arteriosclerotic psychoses.- Amer. J. Psychiat., 1941, 98, 3, 324-333, 2 tabl., bibliographie.
- TAYEAU (F.) - Quelques réflexions d'ordre biochimique sur l'étiologie de la maladie athéromateuse.- Concours Méd., 1957, 79, N° 12, 20 Avril 1957, 1887-1890.
- THUREL (R.) - Les pseudo-bulbaires. Etude clinique et anatomo-pathologique.- Doin, Paris, 1929, 362 p., 20 fig., in-8° raisin.
- WERNER - JEICKE (Frankfurt) - Gehirngefäßveränderungen bei Hypertonie.- Primo Congresso internazionale di Istopatologia del Sistema nervoso, Roma 1952, T. III, 249-257, 7 fig.-
-

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	7
<u>DONNEES ETIOLOGIQUES</u>	12
<u>DONNEES CLINIQUES</u>	16
Introduction	16
A)- <u>Etude psycho-pathologique</u>	17
1- Les modes de début	17
- Progressif	17
- Aigu	20
- Par une manifestation brutale révélatrice.....	22
2- La démence artérioscléreuse con- firmée	23
3- Période terminale	24
B)- <u>Les arguments pour étayer le diagnostic</u>	26
1- Arguments cliniques	26
- Extra-neurologiques	26
- Neurologiques	27
2- Arguments psychométriques	29
3- Arguments paracliniques	30
C)- <u>Les erreurs de diagnostic</u>	32
Diagnostic différentiel	32

<u>DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....</u>	37
<u>Le vaisseau scléreux</u>	38
I- Rappel anatomique de la distribution des vaisseaux cérébraux en 2 systèmes.	38
II- Rappel histologique	39
- Pas de lame élastique externe.	
- Démonstration des nerfs vasculaires faisant tomber la dernière diffé- rence théorique avec les vaisseaux somatiques.	
III- Les manifestations dégénératives chro- niques dans le système vasculaire..	41
Introduction.	
1- Les aspects macroscopiques des vaisseaux scléreux	42
- L'aspect extérieur.	
- La prédilection topographique.	
- L'aspect intérieur.	
2- Les aspects microscopiques.	46
A- de la lésion athéromateuse.	
B- de la lésion artérioloscléreuse, avec la discussion de la signi- fication de la substance hyaline.	
C- des lésions vasculaires associées.	
1- La fibrose artériocapillaire.	
2- Les calcifications.	
3- La sidérose.	
IV- Au terme de cet exposé analytique, quelques questions se posent :	60
1- Y a-t-il corrélation entre l'arté- riosclérose des vaisseaux extra- cérébraux et des vaisseaux intra- cérébraux.	

- 2- Y a-t-il une relation entre l'artériosclérose périphérique et cérébrale.
- 3- Par quels mécanismes les lésions vasculaires sont-elles à l'origine des troubles démentiels.

<u>Les Méninges</u>	65
<u>ASPECTS MACROSCOPIQUES DU PARENCHYME NERVEUX.</u>	
<u>ETUDE ANALYTIQUE.</u>	66
Aspect général du cerveau	66
Les tableaux les plus caractéristiques :	
I- L'hémorragie	67
II- L'infarctissement cérébral	69
- Le foyer blanc de nécrose ischémique.	
- L'infarctus hémorragique.	
III- Autres lésions corticales macroscopiques	72
- L'état vermoulu.	
- L'atrophie verruqueuse.	
- La "formation de fentes".	
IV- Modifications macroscopiques observées au niveau de la substance blanche. ..	74
<u>ASPECTS MICROSCOPIQUES DU PARENCHYME NERVEUX.</u>	
<u>ETUDE ANALYTIQUE.</u>	77
I- <u>Nécrose anémique.</u>	77
- Définition.	
- Description du foyer jeune avec ses trois zones.	
- Evolution ultérieure :	
- vers la cicatrice,	
- vers le "kyste de ramollissement".	

- Quelques aspects particuliers :

- Ramollissement pseudo-laminaire.
- Conservation des couches superficielles du cortex.
- Ramollissements dits incomplets.
- Dévastation simple du cortex.
- Ramollissement au niveau de ganglions basaux.
- La nécrose coagulante et colliquative.

II- Infarctus rouge. 86

- Les éléments particuliers du fait de la présence des globules rouges.
- L'évolution ultérieure :
 - (- vers la cicatrice le plus souvent,
 - (- beaucoup plus rarement vers le kyste.

III- Lésions de la substance blanche. ... 91

IV- Etat vermoulu. Atrophie verruqueuse.
"Formation de fentes". 93

V- L'hémorragie cérébrale. 95

ETUDE SYNTHETIQUE -

REGROUPEMENT DES DIFFERENTES LESIONS ENVISAGEES. 98

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES ORIGINALES.. 101

Obs. N° 1	105
Obs. N° 2	110
Obs. N° 3	114
Obs. N° 4	116
Obs. N° 5	118
Obs. N° 6	122
Obs. N° 7	124
Obs. N° 8	130

<u>Conclusions des observations :</u>	
La corrélation anatomo-clinique est possible.	136
<u>CONCLUSIONS</u>	143
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	147
<u>TABLE DES MATIERES</u>	154



